Aus dem Institut für Versuchstierkunde, Versuchstierkrankheiten, Biometrie,
Dokumentation und Versicherungsveterinärmedizin;
Fachrichtung Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
und
aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik,
Experimentelle Chirurgie, des Fachbereichs 3,
Klinikum Charlottenburg
der Freien Universität Berlin

ENTWICKLUNG UND KLINISCHE ERPROBUNG VON HAUTDURCHLEITUNGEN*

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christian Große-Siestrup
Tierarzt aus Nordwalde in Westfalen

Berlin 1978
Journal-Nr. 931

*mit Mitteln des Bundesministeriums für Forschung und Technologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544713_0011

Aus dem Institut für Versuchstierkunde, Versuchstierkrankheiten, Biometrie,
Dokumentation und Versicherungsveterinärmedizin;
Fachrichtung Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
und
aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik,
Experimentelle Chirurgie, des Fachbereichs 3,
Klinikum Charlottenburg
der Freien Universität Berlin

ENTWICKLUNG UND KLINISCHE ERPROBUNG VON HAUTDURCHLEITUNGEN*

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christian Große-Siestrup
Tierarzt aus Nordwalde in Westfalen

Berlin 1978
Journal-Nr. 931

*mit Mitteln des Bundesministeriums für Forschung und Technologie

Gedruckt mit Genehmigung

des Fachbereiches Veterinärmedizin

der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR:	Prof. Dr. H.-H. Frey
Referent:	Prof. Dr. N.-C. Juhr
Korreferent:	Prof. Dr. E. S. Bücherl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion: 26. Mai 1978

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Notwendigkeit von Hautdurchleitungen in der Human- und Veterinärmedizin, in Klinik und Forschung

1.2. Besondere Bedeutung der Hautdurchleitungen in der kardiozirkulatorischen Forschung beim Kalb

1.3. Literaturübersicht

2. Methoden

2.1. Theoretische Überlegungen und idealisierte Hautdurchleitung

2.2. Realisierung von Hautdurchleitungen

2.2.1. Materialauswahl

2.2.2. Beschreibung der entwickelten Modelle

2.2.3. Hautdurchleitungen für besondere Anwendungen

2.2.3.1. Mehrfachdurchleitungen

2.2.3.2. Großlumiger Blutgefäßzugang

2.2.3.3. Externer arteriovenöser Shunt

2.3. Tierversuche

2.3.1. Versuchstiere

2.3.2. Implantationstechnik

2.4. Auswertungsmethoden

2.4.1. Klinische Beobachtung und Protokollierung

2.4.2. Makroskopische und mikroskopische Präparation und Beurteilung

3. Ergebnisse

3.1. Klinischer Verlauf

3.2. Makroskopisch- und mikorskopisch-anatomische Befunde

3.3. Besonderheiten bei Kalb, Schaf, Ziege, Ratte, Kaninchen, Hund, Schwein

3.4. Ergebnisse bei den Hautdurchleitungen für besondere Anwendungen

3.4.1. Mehrfachkatheter- und Kabeldurchleitungen

3.4.2. Großlumiger percutaner Blutgefäßzugang

3.4.3. Doppelte Durchleitung für externen venösen Shunt

4. Diskussion der Ergebnisse

5. Zusammenfassung

6. Schrifttumsverzeichnis

1. Einleitung

Die mechanische Durchdringung des Organs Äußere Haut ist notwendigerweise mit einer Verletzung der einzelnen Schichten der Haut und ihrer Einrichtungen wie Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Nervenendigungen und Haarbälgen verbunden. Jede künstliche Perforation der Haut beeinträchtigt deren Funktion, besonders hinsichtlich der Abwehr von Mikroorganismen.

Durch kleinere Verletzungen werden allerdings beim gesunden Organismus selten Schäden hervorgerufen, da sich solche Zusammenhangstrennungen durch die Elastizität der Haut zumindest teilweise verschließen können, die lokale Infektionsabwehr ausreicht, und eine natürliche Wundheilung per primam eintritt.

Wenn es jedoch in der Human- oder Veterinärmedizin, in der Klinik oder in verschiedenen Bereichen der Forschung darum geht, daß Kabel, Katheter, Schläuche, Stäbe oder kompliziertere Prothesen durch die Haut treten sollen, insbesondere, wenn sie für längere Zeit das Innere des Körpers mit der Außenwelt verbinden müssen, treten Probleme auf. Diese sind verschieden einerseits je nach Größe, Form und mechanischer, chemischer und elektrischer Beschaffenheit des homogenen oder zusammengesetzten durchgeleiteten Gegenstandes, sowie je nach der beabsichtigten Implantationsdauer. (54, 56, 57, 62, 72).

Andererseits stellen verschiedene Hauttypen des gleichen Tieres und verschiedener Tierarten (18, 45, 46), verschiedene Anwendungsgebiete, das Verhalten der Implantatträger und die Umweltbedingungen große und differenzierte Anforderungen an Material und Konstruktion und unter Umständen auch an die Pflege (60) von Hautdurchleitungen.

Eine Schlüsselfrage bei der Beurteilung einer Dauerhautdurchleitung ist, wie sich die äußere Hautschicht, die Epidermis, an ihrem Wundrand im Bereich des Kunststoffes

verhält, ob sie durch Einwachsen in das Implantat zu einem vollständigen regelrechten Wundverschluß in der Lage ist. Eine dauerhafte epitheliale Abdeckung kann nur erfolgen, wenn zwei andere Möglichkeiten des epidermalen Wachstums verhindert werden: Epithelwucherung und Nekrose einerseits und das Wandern entlang dem Implantat nach innen und die Bildung leicht infizierbarer Spalträume andererseits. Auch kann das nekrotische nach außen gewachsene Gewebe sekundär von der Epidermis unterwandert werden, wie es auch bei der natürlichen Heilung unter dem Schorf vorkommt, nur daß dieser Vorgang in unserem Fall zu einem Einkapseln mit anschließendem Herausdrängen des Implantats führt.

Für das Verhalten der Epidermis ist auch das mesenchymale an der Wundheilung beteiligte Gewebe, die Lederhaut, die ebenfalls in das Implantat einwachsen muß, als direkte Unterlage von entscheidender Bedeutung. Ihre Vaskularisation darf deshalb nicht beeinträchtigt werden. Es dürfen aber auch keine Hohlräume entstehen.

Bei einem wie auch immer verursachten unvollständigen Wundverschluß kommt es in der Regel auch bei desinfizierenden und antibiotischen Maßnahmen im Bereich der künstlichen Implantate - nach unterschiedlich langer Zeit - zu Infektionen, die zur Entfernung des Implantates zwingen.

Das ist eine schwerwiegende Maßnahme, wenn die Hautdurchleitung mit Blutgefäßen, Körperhöhlen oder mit inneren Organen oder dem Skelettsystem in Verbindung steht. Wenn sie im Zusammenhang mit einem lebensnotwendigen Implantat wie z.B. dem künstlichen Herzen verwendet wird, muß ihre Insuffizienz zum Tode führen.

Hiervon zu unterscheiden sind diejenigen Hautdurchleitungen, die auf dem Prinzip beruhen, daß natürlicherweise mikrobiell besiedelte Schleimhäute einer inneren Körperoberfläche mit der äußeren Haut chirurgisch verbunden werden. Sie sollen hier nicht berücksichtigt werden. In diesen Fällen muß ja körper-

eigenes Gewebe zur Verwachsung gebracht werden. Beispiele dafür sind der Anus praeter, der Nasenring oder die Pansenfistel. Diese Art von Hautdurchleitung stellt eine andere Problematik dar als die dauerhafte Verbindung von körperfremden Material mit dem Integument. Hier tritt nicht die für technische Hautdurchleitungen charakteristische Grenze zwischen Körpergewebe, Kunststoff und keimreicher Umgebung auf.

1.1. Notwendigkeit von Hautdurchleitungen in der Human- und Veterinärmedizin , in Klinik und Forschung

Hautdurchleitungen finden in Klinik und Forschung eine immer breitere Anwendung, wobei diese Bereiche oft nur schwer voneinander zu trennen sind. Die wohl bekannteste, meist lebensnotwendige Anwendung ist die für den Anschluß von Hämodialysegeräten - den künstlichen Nieren - an das Gefäßsystem (12, 29, 60), siehe auch 2.2.3. und 3.4.3. Auch für die Peritonealdialyse (63, 64), die künstliche Ableitung des Harns unter Umgehung der Harnblase (31), die künstliche Ernährung unter Umgehung der Speiseröhre, für die intrahepatische Chemotherapie bei Leberkarzinomen (21) und die Fixierung künstlicher Extremitäten direkt an das Skelett (51), sind Hautdurchleitungen von großer Bedeutung. Sie werden weiter benötigt, wenn Muskeln (23) oder Teile des zentralen Nervensystems (50) stimuliert werden sollen, etwa beim künstlichen Auge und beim künstlichen Ohr (44); auch für extrakorporale Herzschrittmacher, oder wenn künstliche Organe auf eine häufige oder dauernde Flüssigkeits- oder Energierzufuhr angewiesen sind (36).

Auch für langwierige Drainagen von Körperhöhlen und Organen insbesondere bei tiefgelegenen entzündlichen Prozessen könnten suffiziente Durchleitungen benutzt werden, um einer

schwer reversiblen epithelialisierten Fistelung vorzubeugen.

In der klinischen Forschung werden Hautdurchleitungen bei fast allen gebräuchlichen Versuchstierarten gebraucht :

- Für Langzeitmessungen intrakorporal auftretender Blutdrucke und -flüsse und Gaspartialdrucke über implantierbare Meßaufnehmer und Sensoren.

- Für Zugänge zum Blutgefäßsystem zur Evaluierung von Chemotherapeutika und für die In-vivo-Testung von Biomaterialien (5, s.a. 3.5.3.)

- Für die unmittelbare Ableitung elektrischer Potentiale vom Herzen, von Teilen des Nervensystems, des Gastrointestinaltraktes und anderer Körperteile (49, 68, 69, 59).

- Für die Stimulierung von Hirnbezirken (50)

- Für die Energiezufuhr für Kreislaufunterstützungs- und Ersatzsysteme (11, s.a. 1.2.)

- Für Zugänge zu Körperhöhlen und zu verschiedenen Organen.

Für andere Versuche stellt die Durchleitung eine mogliche Verbesserung oder Erweiterung dar: z.B. für die direkte Druck- und Vakuumapplikation zur In-vivo-Prüfung der mechanischen Belastungsfähigkeit von Knochenspongiosa im Hinblick auf die Haltbarkeit von Knochen/Prothesenverbindungen beim Schaf (35, 58).

1.2. Die besondere Bedeutung der Hautdurchleitungen in der kardiozirkulatorischen Forschung

Bei Versuchen mit Ersatz des Herzens durch zwei künstliche Blutpumpen gelingt es heute, Kälber und Ziegen mehrere Monate am Leben zu erhalten. Dabei sind jedoch bei den Kälbern nur die Blutpumpen orthotop inkorporiert, nicht aber die Energiequelle und die Steuerungs- und Regeleinheit, wie es beim natürlichen Herzen der Fall ist. Ein voll implantierbares System - etwa mit nuklearem Antrieb - wird in der nahen Zukunft nicht verfügbar sein (2). Darum muß die gesteuerte und geregelte, meist pneumatische oder hydraulische Energie percutan in den Körper gebracht werden (11, 3, 36).

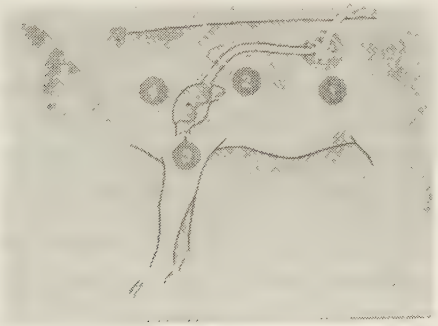


Abb. 1: Hautdurchleitung beim Totalherzersatz (schematisch)
1. Hautdurchleitung 2. Schlauchverbindung
3. Ventile 4. Energie übertragende Membran

Die in unserer Arbeitsgruppe verwendete pneumatische Energieübertragung erfolgt durch ein bis zwei 1,6 cm-dicke Plastikschläuche, die durch ihr Gewicht und durch die Bewegung des Tieres an der Hautdurchtrittstelle große Zug-, Schub-,

Scher- und Torsionskräfte auftreten lassen, die das Problem des Einwachsens des Integuments und des nicht Ab- und Ausreißens verschärfen.

Dasselbe gilt für die Energieübertragung für Kreislaufunterstützungssysteme, die im Nebenschluß (Bypass) Blut vom linken Ventrikel oder Vorhof des Herzens in die Aorta pumpen und das Herz dadurch entlasten (6, 20, 3, 38).

In diesem Forschungsbereich werden zur Kontrolle und Regelung der genannten Systeme Druck- und Flußmessungen über längere Zeiträume verlangt. Für die entsprechenden Sensoren werden ebenfalls Hautdurchleitungen benötigt.

Obwohl vor zwei bis drei Jahren die Tiere nur wenige Tage überlebten, entwickelte sich an den ohne besonderes Gerät durchgeleiteten glatten oder mit Filz beschichteten Schläuchen schon in dieser kurzen Zeit meistens eine Infektion mit blutenden und nässenden Wunden im Durchtrittsbereich.

Ähnliches wird auch von anderen Arbeitsgruppen berichtet. Auch solche, die Hautdurchleitungsgeräte benutzt haben, hatten und haben Infektionen, oft auch dann, wenn der Durchleitungsbereich steril gehalten wurde oder lokale und allgemeine Antibiose erfolgte (6, 27, 34, 51).

Wegen der ausschlaggebenden Bedeutungen der Hautdurchleitungen für diesen Forschungsbereich - ohne sie sind Langzeitversuche kaum möglich, und eine klinische Anwendung ist nicht denkbar - war es nötig, das Problem gründlich zu bearbeiten. Von Vorteil war, daß mit der steigenden Überlebenszeit der Tiere in den letzten zwei bis vier Jahren notwendige Verbesserungen sofort beim nächsten Versuch jeweils praktisch angewendet und erprobt werden konnten.

Zusammenfassend seien die Forderungen benannt, die für unsere Durchleitung gelten sollen :

- Eine sichere Verankerung wird verlangt, da ein Ausreißen der Schläuche das Ende des Experiments bedeutet.

- Besonders großlumige (1,6 - 2 cm) Schläuche oder Schlauchpaare müssen für die pneumatisch übertragene Energie durchgeleitet werden, ohne daß die auf den Hautrand wirkenden Spannungen zu groß werden.

- Großtmögliche Sicherheit vor lokalen Infektionen ist erforderlich, da auch kleine Infektionen sich entlang der Schläuche schnell bis zum Implantat im Thorax ausbreiten, das Sterilhalten der Schlaucheintrittstelle sehr schwierig ist, und mit Hospitalismuskeimen gerechnet werden muß. Eine vollständige Wundabdeckung durch Epithel ist erforderlich.

- Eine Belastung des Hautrandes, die Schmerzen hervorrufen würde, muß aus Gründen des Tierschutzes vermieden werden.

- Die Biodegradation des verwendeten Materials muß gering sein, damit sich die Elastizität und Haltbarkeit der Hautdurchleitung mindestens ein Jahr lang nicht ändert. Das Material darf nicht gewebetoxisch sein.

- Das Gerät muß einfach herstellbar sein und verschiedenen Hauttypen angepaßt werden können.

1.3. Literaturübersicht

Es liegen uns 29 Arbeiten vor, die sich mit dem Problem Hautdurchleitung bei Mensch und Tier beschäftigen. Einige davon behandeln es als Nebenproblem, das bei Untersuchungen auf anderen experimentellen und klinischen Gebieten aufgetaucht ist (32, 59). Das ist vielleicht der Grund dafür, daß die Erfahrungen anderer Experimentatoren auf diesem Gebiet oft nicht berücksichtigt wurden und dementsprechend wenig oder keine (59) Literaturangaben gemacht wurden.

In einer Gruppe von Veroffentlichungen werden starre Durchleitungen - meist als Hautknopf oder skin button bezeichnet - aus pyrrolytischen Kohlenstoff, Metall, Nylon, Teflon, Silastic,Polyacetal oder Polycarbonat beschrieben (s. Abb. 2) (2, 4, 20, 23, 24, 32, 33, 35, 44, 47, 48, 50, 52, 53, 55, 58, 59, 61, 68,69).

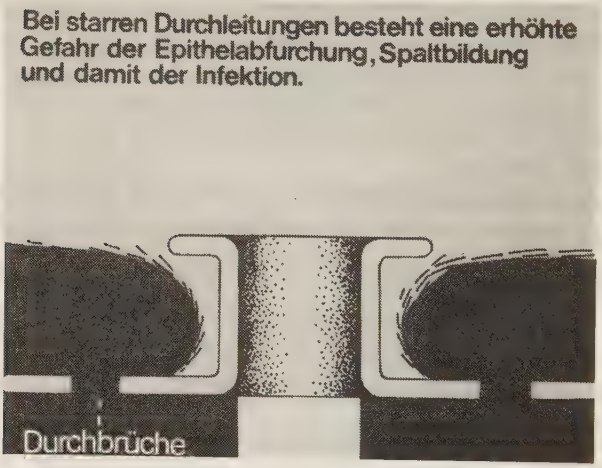


Abb. 2: Starrer Hautknopf, unbeschichtet

Vasko (69) und Rawson (53) konstruierten einen Hautknopf aus massivem Silastic und einer Dacron-Netz-Schürze und testeten ihn bei Hunden, Miniaturschweinen, Schafen und Affen bis zu neun Monaten. Es wird allerdings nicht über klinisches und histologisches Fehlen von Entzündungszeichen berichtet. Das Nichteinheilen in einigen Fällen wird auf einen nicht aseptischen Operationsverlauf zurückgeführt. Stellwag

(61) und Fasching (20) stellen eine "intrakutane Fixation von Zu- und Ableitungen aus dem Körper mit Hilfe eines Kunststoffringes" aus starrem Polycarbonat vor. Die Beschichtung des Ringes mit Polyesterfibrillen oder Dacronvelour ist mit dem Antibiotikum Gentamycin versetzt. Bei sieben Kälbern wurde auch histologisch bis zu 73 Tagen keine Infektion festgestellt. Eine Anwendung beim Menschen führte jedoch zur Sepsis (persönliche Mitteilung).

Auch Kiso (32), Klain (33), Pae (52), Rodgers (55), Schneider (58) und Lee (40) haben ihre Knöpfe mit durchwachsbaren Materialien teilweise oder vollständig beschichtet. Kiso (32) benutzt einen "transcutaneous connector" durch den bei 25 Hunden ein Luftschlauch sowie EKG-Kabel zur Aorta bzw. zum Herzmuskel geführt werden. Infektionen traten in 40 % der Fälle auf. Klain (33) benutzt für die gemeinsame Durchleitung mehrere Kabel und Schläuche in den Thorax von Hunden einen "physiological accessplug". Über Implantationserfolg und -dauer wird an dieser Stelle nicht berichtet.

Große-Siestrup (24) und Affeld (2) berichteten von Versuchen mit starren Durchleitungsgeräten, die bis zu 12 Wochen infektionsfrei blieben, bei denen es dann aber zu Hyperkeratinisierung und dann zum In- die-Tiefe-Wachsen des Epithels am Hautrand kam, und sich Kavernen und Infektionen ausbildeten. Auch diese Hautknöpfe aus pyrrolytischem Kohlenstoff waren teilweise mit Dacronvelour beschichtet oder mit einem subdermalen Dacronvelourkragen ausgestattet.

Schneider (58 , persönliche Mitteilung) hat Erfolg mit einem Hautknopf aus Nylon, der von außen mit einem Schraubenansatz in die Haut gedreht wird. Die oft mehrmonatigen Versuche zur Druckanwendung (starre Schläuche) auf Teile des Skelettsystems werden an Schafen durchgeführt. Mit denselben Durchleitungen hat auch Kölbel (35 u. perönliche Mitteilung) gute Erfahrungen gemacht; die Infektionsrate ist im Vergleich zu

den Versuchen ohne Durchleitung deutlich gesunken. Schneider hatte bei den Durchleitungen die besten Erfolge, bei denen eine Beschichtung der subcutanen Platte mit durchlässigem schwammartigen Polyurethan (Epigard), das Plattenepithel an dem Weiter-in-die-Tiefe-wachsen hinderte.

Pae (52) hat eine mit einem Außengewinde versehene "percutaneous transthoracic cannula" entworfen und getestet, die durch eine von außen aufgesetzte, aufschraubbare Mutter gesichert wird. Von diesen Geräten wurden acht implantiert und zeigten bis zu 210 Tagen im subcutanen Bereich kein Bakterienwachstum in der Kultur, während bei 42 implantierten "Hautknöpfen" vom Typ der Abb. 2 über 90 % subcutan infiziert waren.
Pae führt den Erfolg mit dem ebenfalls starren "transthorakalen" Gerät auf die optimale Fixation zwischen den Rippen zurück. Allerdings kam es in diesen Fällen zu nichtbakteriellen Entzündungen und zu überschießender Gewebsbildung. Weiter werden die tägliche Wundpflege und eine ununterbrochene Tierbeobachtung für unerläßlich gehalten.

Rodgers (55) erreichte bei Rindern eine Überlebenszeit von 6 Monaten bis 3 Jahren. Allerdings war rund um die Durchleitung ein schmaler Bereich infizierter Haut. Die Besonderheit besteht darin, daß er das mit einem zentralen Schlauch versehene Implantat zunächst einen Monat lang subcutan einheilen ließ, bevor er - in einer zweiten Operation - den Schlauch durch den Hautknopf nach außen zog. An anderer Stelle (1969) berichtet er von 21 solcher Zwei-Phasen-Implantate von denen zwei als Durchleitung für 119 bzw. 162 Tage einheilten.

Über "Steckverbindungen zur Dauermesseng von myoelektrischen Veränderungen des Gastroenteraltraktes" berichtet Schumann (59). Er hat sie in die Bauchwand von 24 Hunden implantiert, die nur 30 Tage damit lebten. Dabei kam es bei zwei Tieren zu Abstoßungsreaktionen. Es handelt sich um ein Gerät aus

gedrehtem Polyacetal, der Form nach wie in Abb. 2, in das der sechspolige feuchtigkeitssichere Stecker eingegossen ist.

Von bis zu fünfjährigen Implantationszeiten von Hautknöpfen aus pyrrolytischem Kohlenstoff berichten Olds (50), Mladejovski (44) und Mooney (47, 48). Die erfolgreichen Hautknöpfe sind die, die dünne Elektroden durchleiten und seitlich am menschlichen Hinterkopf, mit der Haut verschieblich, über der knöchernen Unterlage implantiert sind. Von 125 Elektrodendurchleitungen, die zur Schmerzlinderung und Kontrakturkorrektion benutzt wurden, waren 60 % erfolgreich (48). Die vergleichbare entsprechend größere Hautdurchleitung für die intramedulläre Fixierung einer künstlichen unteren Extremität versagte bei einem Menschen nach 6 Monaten (48).

Lee (40), der sich auf natürliche "Hautdurchleitungen", wie bei Zähnen, Fingernägeln, Geweihen u.ä. stützt, beschreibt "percutaneous leads" aus 12 verschiedenen Materialien und in 28 verschiedenen Konstruktionen. 38 Durchleitungen hat er bei 23 Hunden, vier Schweinen und zwei Affen implantiert. Wenn die Tiere drei Wochen lang völlig immobilisiert wurden, konnte eine entzündungsfreie Implantationszeit bis zu acht Monaten erreicht werden.
Lee's Ansicht, daß eine erfolgreiche Durchleitung vom Epithel eingekapselt werden muß, ist Schneider (58) zu Recht entgegengetreten.

Die zweite Gruppe von Autoren (3, 6, 25, 27, 29, 34, 49, 51, 64) haben elastische Durchleitungen diskutiert oder verwendet; teilweise, weil die durchzuleitenden Schläuche elastisch waren (6, 63, 64, 34) und durch Dacronfilzmanschetten und anderen "barrier materials" einfacher verankert und geschützt werden konnten als durch besondere Hautknöpfe.

Bernhard (6) benutzt mit Dacronvelour beschichtete Schläuche, die häufig infiziert waren, mit denen er aber Versuche bis zu 203 Tagen durchführen konnte.

Tenckhoff (63,64) hat nach entsprechenden Tierversuchen erfolgreich Katheter mit Dacronfilzmanschetten für die Peritonialdialyse bei sechs Patienten benutzt. Die subcutan gelegenen Filzmanschetten erlaubten eine Dialysebehandlung über 4 - 14 Monate. Bei zwei Patienten war der Katheter an der Durchtrittstelle infiziert.
Ein Patient mit Urämie von Tenckhoff trägt seit 7 Jahren eine Durchleitung (zitiert nach Olsen, 51).

Knight (34) implantierte bei Schweinen 80 mit Dacronvelour oder Dacronfilz beschichtete Silastic-Schläuche percutan, um die Barrierewirkung der Beschichtung zu testen. Bei 10 % bis 28 % der Implantate war das subcutane Ende des Schlauches nach 28 Tagen infiziert, während bei 20 Kontrollimplantaten ohne "Bakterienbarriere", ebenfalls nach 28 Tagen Implantationsdauer, in 79 % der Fälle dieses Ende infiziert war.

Akutsu (3, persönliche Mitteilung) benutzte schwammartige Körper aus verschiedenen Materialien, in die die durchzuleitenden Rohrleitungen aus Edelstahl und Kabel eingebettet sind, weil diese Körper mechanische Kräfte am Hautrand dämpfen und gleichzeitig das Einwachsen von Gewebe ermöglichen. Eine Langzeittestung erfolgte noch nicht, weil die Versuche aus anderen Gründen abgebrochen wurden.

Hall (26, 27, persönliche Mitteilung) bevorzugt elastische Durchleitungen, die mit verschiedenen Velour- und Filzmaterialien beschichtet sind. Seine Versuche mit Knöpfen aus pyrrolytischem Kohlenstoff, die vom Epithel marsupialisiert wurden, scheiterten. Dagegen blieben elastische Durchleitungen mit Dacron- und Nylonvelourbeschichtung, die bei Kaninchen, Schweinen und Ziegen implantiert wurden, bis 24 Monate infektionsfrei. Diesen Erfolg führt Hall auf folgendes zurück :

- die chemische Affinität von Nylon und Dacron zu Protein
- die geringe Biodegradation dieser Materialien
- eine ähnliche elektrische Impedanz von künstlichem und natürlichem Gewebe
- die Vorteile der Zwischenräume im Velourgewebe, die ein Einwachsen des Hautgewebes und eine mechanisch sichere Verbindung mit dem Kunststoff ermöglichen.

Mortimer und Peckham (49) kommen dadurch zu einer elastischen Durchleitung ihrer starren, allerdings auch sehr dünnen Elektrodendrähte, daß sie diese durch eine externe Silasticfalte stechen, die subcutan beidseits durch ein Dacronnetz fixiert wird. Bei Katzen, Ratten und beim Menschen konnten diese feinen Drähte bis zu einem Jahr durchgeleitet werden.

Friedmann (22) schlägt vor, einen Kleber aus Polyelektrolyt-Komplex-Hydrogel für die Verbindung von Haut und durchgeleitetem elastischen Gegenstand zu benutzen, um Infektionen zu verhindern. Die Toxicität des Klebers ist jedoch noch groß, daß bei Ratten und Hunden Entzündungen und Nekrosen auftraten und neue Klebemittel daher noch gesucht werden.

Obwohl den meisten Autoren bewußt ist, daß die mechanisch gefährdete Linie, an der Haut, Kunststoff und äußere Atmosphäre zusammentreffen - die "Drei-Phasen-Linie", wie sie von Affeld bezeichnet wurde, von entscheidender Bedeutung ist, verwenden sie zum großen Teil eine starre, meist zylindrische Konstruktion, die teilweise mit durchwachsbarem Material beschichtet ist, von der zumindest im mikroskopisch faßbaren Bereich, später dann auch im makroskopisch sichtbaren Bereich, Fasern und Zellen bzw. der ganze Hautrand abreißen können. Diese Mikroverletzungen treten durch die Bewegungen des Tieres, der Haut und des durchgeleiteten Gegenstandes, aber auch durch die natürliche narbige Retraktion des Wundrandes auf. Auch der (von Mladejovski über so lange Zeitspannen über dem Knochen des Hinterkopfes implantierte) Hautknopf, den wir 1974 bei Kälbern und Hunden implantierten, zeigte - auch ohne Belastung spätestens nach 5 - 6 Monaten - dieses Zurückweichen des Hautrandes und die Freigabe der subcutanen Bodenplatte.

Eine Beurteilung von Biomaterialien anhand von in-vitro und in-vivo Versuchen wird in den Arbeiten von Ackart (1), Birnbaum (7), Bruch (8), Colemann (13), David (15), Davila (16), Hall (26), Johnson (30), Knight (34), Lemm (41), Llewellyn-Thomas (42), Rigdon (54) und Salthouse vorgenommen. Die Erfahrungen von Hall (s.S. 14) waren für uns besonders wichtig. Wir übernahmen für die Dreiphasenlinie das von ihm und anderen vorgeschlagene Dacron-Velour (Trevira).

Uns ging es zunächst vor allem um die mechanische Entlastung des Randes der Epidermis, der Dermis und der benachbarten Subcutis im unmittelbaren Durchleitungsbereich. Wir gingen davon aus, daß ein Teil der auftretenden Kräfte auf einen größeren umliegenden Hautbezirk verteilt werden muß, und daß das Material an der Durchtrittstelle selbst nachgiebig und durchwachsbar sein muß.

2. Methoden

2.1. Entwurf einer idealisierten Hautdurchleitung

An der Dreiphasenlinie, an der keimhaltige Luft, Haut und Kunststoff zusammentreffen, treten wegen der unterschiedlichen Elastizität von Haut und Kunststoff Spannungen auf, die durch Zug-, Schub-, Scher- und Torsionskräfte hervorgerufen werden (Abb. 3a).

Um diese Spannungen unschädlich zu machen, wurden folgende Möglichkeiten der Pufferung untersucht: Flexible Trichter, Doppelscheide, Luftkammer (Abb. 3b).

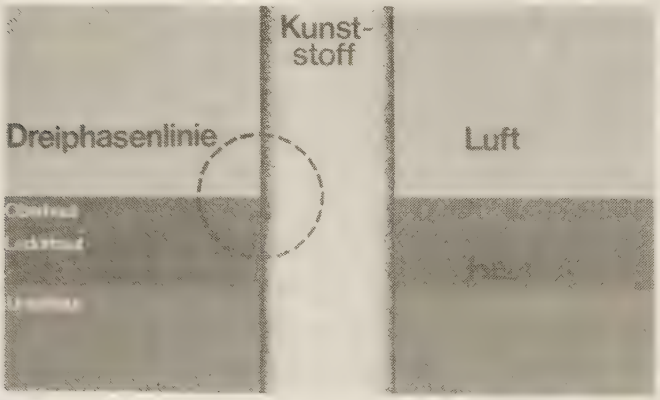


Abb. 3a: Dreiphasenlinie, Grenzlinie zwischen Implantat, Integument und äußerer Luft

flexibler Trichter (Affeld) | Doppelscheide (Große Siestrup) | Luftkammer (Große-Siestrup)

Abb. 3b: Möglichkeiten der Pufferung an der Dreiphasenlinie

Eine solche feine Pufferung in der Ebene der Oberhaut ist aber nicht in der Lage, größere Kräfte aufzufangen. Für die Ableitung grober Kräfte ist deshalb eine unter der Haut gelegene bis handflächengroße Fixierungsplatte (Boden- oder Halteplatte) in die Konstruktion mit einzubeziehen. Diese Platte muß für das subcutane Gewebe durchwachsbar sein.

In Abbildung 4 werden verschiedene Möglichkeiten einer subcutanen Fixierung und Stabilisierung gezeigt.

Drahtrahmen
mit Bespannung aus verschiedenen Geweben

starre Platte
aus pyrrolytischem Kohlenstoff oder Polycarbonat mit Durchbrüchen

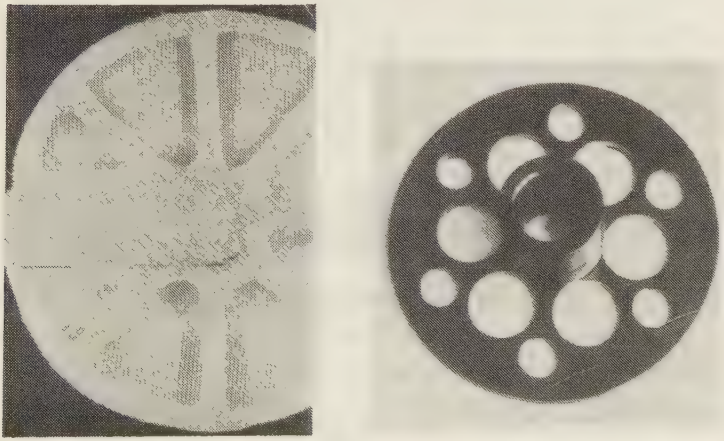
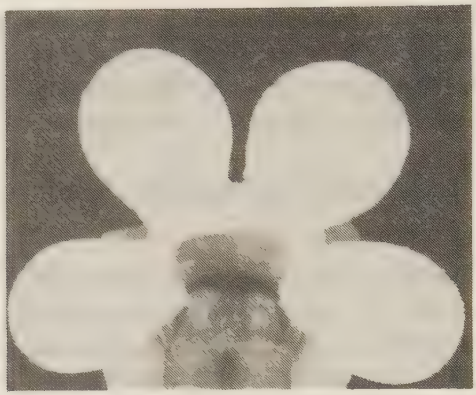


Abb. 4: Möglichkeiten für eine subcutane Fixierung der Hautdurchleitung

dehnsteife und biegeweiche Flügel (Abb 4)
aus Stahldrahtschleifen mit Bespannung aus verschiedenen Geweben



Diese Einrichtungen müssen möglichst allseitig so beschaffen sein, daß Körpergewebe an- oder einwachsen kann. Es dürfen keine Ecken und keine Hohlräume entstehen. Aus den genannten Komponenten wurde im Laufe der praktischen Erprobung folgendes Hautdurchleitungsmodell entwickelt :

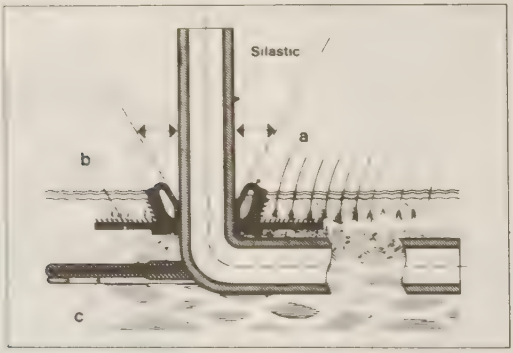


Abb. 5 : Schematische Darstellung des Hautdurchleitungsmodells:

Die Luftkammer (a) ist mit durchwachsbarem Dacron-Velour-Gewebe beklebt, das in einem subcutanen flanschartigen Kragen (b) ausläuft. Die Bodenplatte (c) ist ebenfalls mit Velourmaterial überzogen.

2.2. Realisierung

2.2.1. Material

1. Die Schläuche werden an der Hautdurchtrittstelle durch mehrere Lagen aus gewebeverstärktem Silastic undeformierbar gemacht (Silastic RTV, Dow Corning, Medical Degree). So bleibt der subcutan gelegene Winkel (Abb. 5) bestehen, ohne daß das Schlauchlumen verlegt werden kann.

2. Rodinierte, nicht deformierbare Metallringe um den Schlauch im Bereich des genannten subcutanen Winkels sind mit Silastic beschichtet. Sie erlauben das Verankern der dehnsteifen aber biegeweichen Flügel (Abb. 4) der Bodenplatte (Abb. 5). Diese bestehen aus 0,8 mm starken rostfreiem Stahldraht, der ebenfalls mit Silastic umhüllt ist.

3. Es folgt die Bespannung der Flügel der Bodenplatte mit Dacronvelour der Firma USCI mit einer Faserschleifenhöhe von 0,8 - 1,2 mm und einer Faserstärke von 0,1 mm.

4. Zur Herstellung der Luftkammer (Abb. 5) werden je nach der gewünschten Flexibilität verschieden dicke, unverstärkte oder gewebeverstärkte Silasticfolien verwendet. Diese Folien werden auf speziell gefertigten, konisch zulaufenden, gedrehten Formteilen vulkanisiert, dann abgezogen, umgekrempelt und bei Atmosphärendruck luftdicht zur Luftkammer verklebt. Der an die Luftkammer angeklebte Kragen besteht ebenfalls aus Dacronvelour.

2.2.2. Beschreibung der entwickelten Modelle

a) Hautdurchleitung für einen Schlauch mit 12 mm Außendurchmesser, Pufferung nach dem Doppelscheiden- und nach dem Luftkammerprinzip, subcutaner Dacronkragen mit 40 mm Durchmesser, Bodenplatte aus bespanntem Drahtrahmen (Abb. 6).

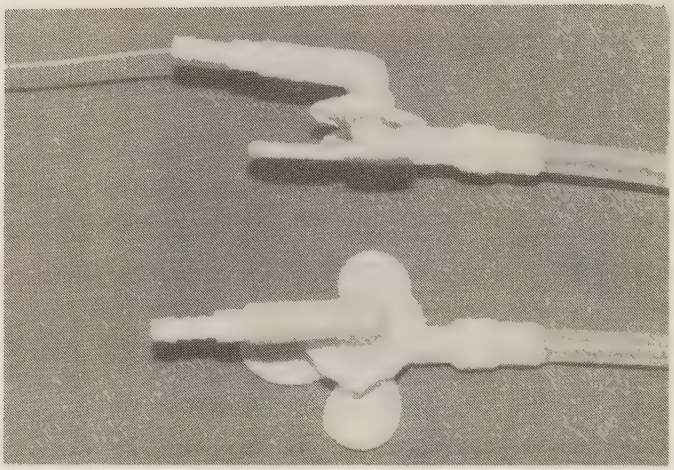


Abb. 6 : Einfache Luftkammerhautdurchleitung
oben: von der Seite gesehen
unten: mit Blick auf Kragen und Bodenplatte

b) Hautdurchleitung für einen Schlauch 12 mm Außendurchmesser, Pufferung nach dem Luftkammerprinzip, Bodenplatte aus dehnsteifen Flügeln, subcutaner Dacronkragen mit 30 mm Durchmesser.

c) Hautdurchleitung für zwei Schläuche mit 10 mm Innendurchmesser mit gemeinsamer, drahtverstärkter und darum abknicksicherer Mittelwand. Pufferung nach dem Luftkammerprinzip, Bodenplatte mit Drahtrahmen (in Abb. 11 nach Implantation fotographiert).

d) Hautdurchleitung für zwei Metallröhren mit einem Außendurchmesser von je acht mm, Pufferung nach dem Doppelscheidenprinzip (Abb. 3b), Bodenplatte mit dehnsteifen Flügeln, Gesamtdurchmesser der Hautdurchleitung 24 mm und 18 mm (elliptisch, Abb. 7).

Abb. 7 : Doppelmetallröhrendurchleitung

oben : mit zusätzlichem Katheter
unten: mit Flügelbodenplatte

2.2.3. Hautdurchleitungen für besondere Anwendungen

Für besondere Anwendungen wurden Hautdurchleitungen entworfen und gebaut :

2.2.3.1. Durchleitungen für mehrere Meßkabel

1. Für mehrmonatige eigene Meßversuche am Kreislauf- und Atmungssystem wurden geeignete arterielle, venöse und intrakardiale Katheter aus Teflon und heparinisiertem Polyäthylen gemeinsam mit einem Schlauch für die intrathorakale Druckmessung und drei isolierten elektrischen Kabeln für epikardiale EKG-Ableitung und elektromagnetische Blutflußmessung in eine Luftkammerdurchleitung integriert.

2. Für Blutdruckmessung über eine flexible Luftkapsel werden zwei bis vier 3-mm-Luftkatheter in die serienmäßigen Durchleitungen eingegossen.

3. Mehradrige Kabel wurden auch in eine Hautdurchleitung vom Typ Stellwag/Vasko eingegossen. Sie versorgten einen abdominell implantierten Elektromotor von 40 Watt Leistung.

2.2.3.2. Großlumiger percutaner Zugang zum Blutgefäßsystem

In Hautdurchleitungen mit Luftkammerpufferung wurde eine großlumige (2 cm), mandrin-verschlossene Gefäßanschlußprothese eingearbeitet. Dieses Gerät soll Untersuchungen über die Eigenschaften von Blutkontaktmaterialien ermöglichen. Dazu wird das Testmaterial auf das gefäßseitige Ende des stöpselartigen Mandrins geklebt. So können verschiedene Materialien am gleichen Tier wiederholt und für verschieden lange Zeitspannen getestet werden (s.a. 3.4.2., Abb. 8).

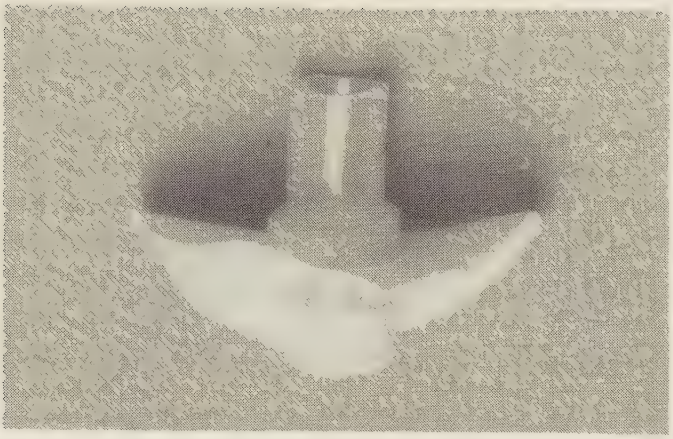


Abb. 8 : Großlumiger Blutgefäßzugang
Implantationsfertiges Modell ohne okkludierenden Mandrin

Dieses Gerät wurde bisher an drei 75 bis 86 kg schweren deutsch-schwarzbunten Kälbern implantiert.

2.2.3.3. Extrakorporaler arteriovenöser Shunt

Ein arteriovenöser Shunt mit zwei Hautdurchleitungen mit Luftkammerpufferung, verstärktem Kragen und ohne Bodenplatte wurde entworfen und gebaut. Er dient der Langzeiterprobung von bereits als gut eingestuften Blutkontaktmaterialien beim Tier. Weiter soll das Shuntsystem für den Anschluß von extrakorporalen Blutpumpen und für die Anwendung bei der Hämodialyse weiterentwickelt werden (s.a. 3.4.3, Abb. 9, Abb. 10)

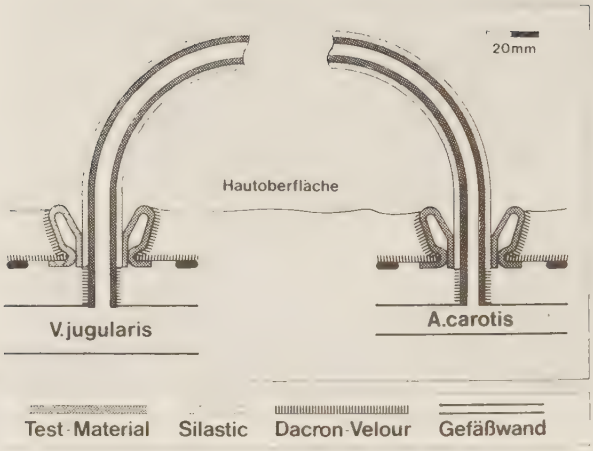


Abb. 9 : Arteriovenöser Shunt, Modellzeichnung

Schematische Zeichnung für einen percutanen A-V-Shunt

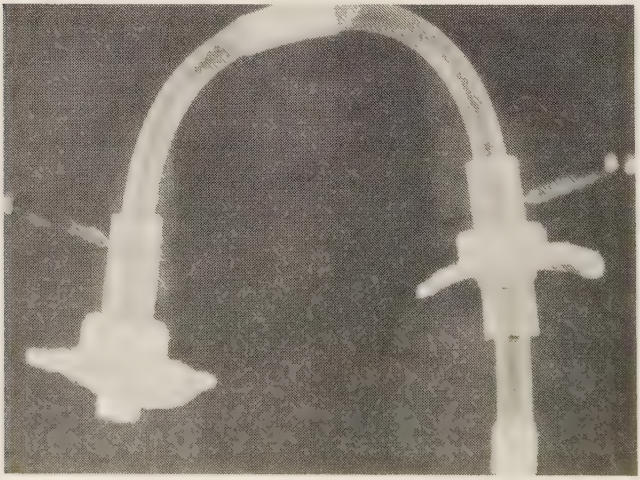


Abb. 10: Arteriovenöser Shunt, implantationsfertiges Gerät

Modellfoto eines A-V-Shunt

2.3. Tierversuche

2.3.1. Versuchstiere

Die weitaus größte Anzahl der Hautdurchleitungen wurde beim Kalb durchgeführt. Die Wahl dieses Tieres erfolgte nicht nach Gesichtspunkten der Entwicklung von Hautdurchleitungen. Die Tierspezies - das Kalb - war durch die Erfordernisse der Totalherzersatzversuche festgelegt.

In der Hauptsache wurden Jersey-Kälber wegen ihrer im Vergleich zu deutsch-schwarzbunten Kälbern geringeren Wachstumsrate benutzt.

Bei 96 Kälbern wurden 1975 und 1976 175 Hautdurchleitungen der beschriebenen Art im Zusammenhang mit orthotopem Totalherzersatz, mit links-ventriculo-aortalen Bypass-Pumpen implantiert.

Bei 15 Kälbern wurden 27 Hautdurchleitungen ohne zusätzliche intrakorporale Implantate mit zugeklebtem Schlauch für Langzeitversuche oder im Zusammenhang mit anderen Versuchen eingesetzt.

Im Hinblick auf eine breitere Anwendung wurden Vorversuche teilweise mit miniaturisierten und modifizierten Durchleitungen bei verschiedenen Tierarten, die als dermatologische Tiermodelle in Frage kommen, vorgenommen:

bei einem Mini-Pig	vier Durchleitungen
bei zwei Kaninchen	zwei Durchleitungen
bei vier Hunden	vier Durchleitungen
bei einer Ziege	drei Durchleitungen
bei zwei Ratten	zwei Durchleitungen

2.3.2. Implantationstechnik

Beim Kalb wird die Narkose entweder mit Ketanest, 10 mg/kg i.m., i.v. oder mit Halothan/Lachgas als Intubationsnarkose durchgeführt. Das Operationsfeld wird geschoren, aber nicht rasiert und mit Phenborat desinfiziert.

Der Implantationsort wird so gewählt, daß das Tier mit dem Maul und den Extremitäten die Durchleitung möglichst nicht erreichen kann, und daß es sich nicht darauflegen kann. Eine weiche Muskel- oder Bauchdeckenunterlage wie z.B. in der Hungergrube wird einer unebenen knöchernen Unterlage vorgezogen (s.a. 3.3.).

Sechs bis acht cm von der geplanten Durchtrittstelle, bzw. zwei bis drei cm vom späteren Rand der subcutanen Bodenplatte entfernt, wird eine Tasche präpariert, die die Bodenplatte gerade eben aufnehmen kann, ohne zu Spannungen zu führen. Unter der vorgesehenen Durchtrittstelle werden Zeige- und Mittelfinger in dieser Tasche gespreizt, um dazwischen mit einem spitzen, nicht gebällten Skalpell oder mit einem Trepan die zirkuläre, dem Durchleitungsdurchmesser angepaßte, Hautexcision vorzunehmen. Das Durchleitungsgerät muß fest und ohne Spielraum in die Hautlücke eingepaßt werden, damit von Anfang an eine Verklebung in Höhe der Luftkammern erfolgen kann, ohne daß es zu einer Wundsekretkruste kommt. Wegen der stets unterschiedlichen Hautelastizität und der Notwendigkeit eines glatten, kreisrunden, möglichst wenig traumatischen Hautschnitts muß das Anlegen der zirkulären Durchtrittstelle sehr sorgfältig erfolgen. So muß der ganze Schnitt streng senkrecht zur Hautoberfläche geführt werden, damit die ganze Dreiphasenlinie von Anfang an Kontakt mit den Dacronschlaufen bekommt. Der Elektrokauter (Diathermie) wird hier nicht benutzt, um keine Schicht später zu resorbierenden, koagulierten Gewebes in der Nachbarschaft des Kunststoffes zu haben, was das Einwachsen, die primäre Wundheilung, verhindern würde. Im Bereich des zirkulären Wund-

randes werden keine Hautnähte angewendet. Blut wird hier mit Wasserstoffperoxyd vollständig aus dem Fell des Wundbereichs entfernt.

Die Präparationswunde wird zweischichtig verschlossen, nachdem das intrakorporale Schlauchende verlegt worden ist.

Eine lokale antibiotische Behandlung erfolgt in der Regel nicht. Auch besondere Desinfektionsmaßnahmen sind postoperativ nicht erforderlich.

Auf die Implantationstechnik bei anderen Tierarten und bei verschiedenen Hautdurchleitungsanwendungen soll unter 3.3. und 3.4. eingegangen werden.

Um eine Belastung des Wundbereichs zu vermeiden, werden mittels Klebung auf dem Fell oder mit Einzelnähten durch die Haut die extrakorporalen Schläuche am Körper fixiert. Diese Immobilisierung erfolgt mindestens solange, bis die Heilungsphase abgeschlossen ist (10 - 14 Tage lang).

2.4. Auswertungsmethoden

2.4.1. Klinische Beobachtung und Protokollierung

Alle Tiere mit Hautdurchleitungen wurden täglich untersucht, und der klinische Zustand der Durchleitungen wurde beurteilt und protokolliert, sobald Veränderungen auftraten.

Die Untersuchungsmethoden waren Adspektion und Palpation und bakteriologische Untersuchung.

- Besondere Beachtung findet der sichtbare Teil der Interface-Fläche zwischen Durchleitungsprothese und Haut. Hier wird das eventuelle Auftreten von Wundflüssigkeiten, Wundschorf oder narbiger Veränderungen auch quantitativ registriert.

- Vergleichend mit anderen Hautbezirken wird Elastizität, Schwellung, Farbe, Temperatur und Schmerzempfindlichkeit beurteilt.

- Der korrekte Sitz der Luftpolsterpufferung und der Bodenplatte sowie der subcutanen Schläuche werden geprüft.

- Die Lokalisation von Veränderungen der Haut und der Unterhaut sowie des Durchleitungsgerätes wird angegeben.

- Die extrakorporale Fixierung der Zuleitungen am Tierkörper und die Aufhängung am Nachsorgewagen werden überprüft.

- Bei Verdacht auf bakterielle Infektion werden Tupferproben für die bakteriologische Untersuchung durch das Medizinaluntersuchungsamt genommen.

2.4.2. Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Präparation und Beurteilung

Alle Implantate wurden zunächst in toto durch großzügige Umschneidung entnommen und in 5%iges Formalin eingelegt.

Bei der weiteren Sektion wurden im Abstand von ca. 2 cm senkrecht zur Hautoberfläche liegende Schnitte durch das ganze Präparat und die Hautdurchleitung selbst angelegt. Sofern Metallteile eingearbeitet sind, wurde eine feinzahnige Metallkreissäge benutzt.

Da die Bodenplatte in den meisten Fällen nach 2 bis 3 Wochen von straffem, reifem Bindegewebe durchwachsen und damit unproblematisch eingeheilt ist, wurden nur in besonderen Fällen nach der makroskopischen Beurteilung histologische Präparate von dem Subcutanen Gewebe in diesem Bereich angefertigt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde auf die "Drei-Phasen-Linie" konzentriert.

Hierfür wurden in einem Teil der Fälle formalinfixierte Gewebekunststoffproben dieses Bereichs entnommen, in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin angefärbt. Um ein Abreißen des weicheren Hautgewebes vom schwerer schneidbaren Dacron-Silastic zu vermeiden, wurden stets neue Mikrotommesser verwendet, und es wurde vom weicheren zum festeren Material geschnitten. Soweit notwendig wurden zur Darstellung elastischer und kollagener Fasern sowie zellulärer Elemente folgende Färbungen verwandt: Elastica-Färbung mit Resorcin-Fuchsin, van Gieson-Färbung, Trichromfärbung nach Masson sowie Azan-Färbung.

Weitere bei länger implantierten Durchleitungen benutzte Färbungen sind:

- Elastica-Färbung mit Resorcinfuchsin für die Darstellung der elastischen Bindegewebsfasern

- Van-Gieson-Färbung mit Hämatoxilin-Pikrofuchsin
  besonders zur Darstellung der kollagenen Fasern

- Trichromfärbung oder Azan-Färbung zur Darstellung
  retikulärer, kollagener und elastischer Fasern
  sowie der zellulären Elemente

Die Prüfung der Kunststoff- und Metallteile und ihrer Beschichtung erfolgte visuell und mechanisch-manuell. Die Dichtigkeit der Luftkammern wurde durch Aspiration der Luft und anschließende Druckinjektion von Wasser durch eine feine Kanüle - zum Sichtbarmachen von Leckagen - überprüft.

Bei Verdacht einer örtlichen bakteriellen Infektion wurden Tupferproben aus mit sterilem Skalpell angeschnittenem Unterhautgewebe für die bakteriologische Untersuchung entnommen.

3. Ergebnisse

3.1. Klinischer Verlauf

In Tabelle 1 werden sämtliche Versuche mit ihren Ergebnissen zusammengefaßt. Von Bedeutung ist, daß nur die Tiere mit Totalherzersatz und die mit Bypass-Pumpen ganztägig betreut und in Einzelboxen gehalten wurden, während bei den anderen Versuchen die sich meist im Laufstall oder auf der Weide befindenden Tiere nicht ständig überwacht wurden. So konnte es zu gegenseitigem Befressen und zum Herausreißen von Implantaten kommen.

In über 80 % der Durchleitungen unterschied sich der klinische Heilungsverlauf im Bereich der Dreiphasenlinie (Abb. 3a) nicht von den übrigen Hautwunden an demselben Tier, die zum Zeitpunkt der Implantation der Durchleitung angelegt und vernäht worden waren. Auch Tiere mit Hautdurchleitungen, deren Lumen verschlossen war, hatten ja als "Referenzwunde" den Hautschnitt für die Präparation der Bodenplatte.

Besonders im Anfang der Arbeiten, als noch nicht genügend Erfahrungen vorlagen und das Hautloch nicht immer ganz dem Prothesendurchmesser angepaßt war, kam es in den ersten Tagen zu vermehrter Wundsekret- und Krustenbildung. In diesen Fällen kam es dann früher oder später zu einer Heilung unter dem Schorf. Das bedeutete allerdings, daß nach 3 bis 6 Wochen ein unterschiedlich starker Ring aus Schorf abgestoßen wurde, und darunter das Epithel in den unteren Teil der Luftkammer einwuchs. Bei fünf Durchleitungen kam es auch vor, daß das Epithel die Luftkammerwand dann gar nicht erreichte, sondern bis in den subcutanen Teil des Kragens abfurchte und sich dort verankerte. Diese Entwicklung wurde zwischen der 4. und 7. Woche sichtbar.

Tabelle 1: Anzahl und Ergebnisse implantierter Hautdurchleitungen

1975		1976		Sonderversuche		Vorversuche	
THE Total-herz Kälber	Bypass Linksherz-Aorta	THE Total-herz Kälber	Bypass Linksherz-Aorta	im Zusammenhang mit anderen Versuchen Kälber	Hautdurchleitung mit verschlossenen Schläuchen	2 Ratten, 2 Kaninchen, 1 Ziege 1 Schwein, 4 Hunde	
31	28	20	17	11	4	10	Anzahl der Versuche
58	26	52	24	14	13	15	Zahl d. implant. Hautdurchleitungen
4 Tage (1- 14 Tage)	14 Tg. (2-94 Tg.)	35 Tg. (1-121 Tg.)	16 Tg. (1-57 Tg.)	47 Tg. (14-91 Tg.)	überleben alle	8 Wochen	mittl. Überlebenszeit u. min.u.max. Überlebenszeit
14 Tage	94 Tg.	121 Tg. 12 Durchleitg. über 56 Tg.	57 Tg.	70 Tg.	16 Mte., 5 Durchleitg. über 3 Mte.	1 Hd: 2 Mte. 1 Kn: 3 Mte. leben noch	längste Implant.-Zeit ohne Infektion
0	1	5	0	2	3	4 (Schwein) 1 (Hund)	Zahl der infiz. Durchleitungen
---	lockerer Sitz postoperativ u.unzureich.extrakorporale Fixierung	grobe Gewalt 1x narbige Retraktion 3x techn. Defekt 1x	---	Anfressen der Durchleitung 5x; grobe Gewalteinwirkung 4x; technischer Defekt 6x		Schwein: f.die Durchleitung zu dicke Haut	Hauptursachen für Insuffizienz (Infektion)
-	-	1 (2)	-	0	-	1 (Schwein)	Wegen Insuffizienz gescheiterte Versuche
-	1	8	0	3	3	1 (Kaninchen)	narbige Retraktion ohne Infekt.

Aber nur bei zwei dieser Hautdurchleitungen kam es danach zur Infektion: Bei Kalb Barbara (THE 4/76, 121 Tage) wurde die Retraktion des Hautrandes noch dadurch am caudalen Durchleitungsrand verstärkt, daß durch ihr Wachstum der subcutane Schlauch zu kurz geworden war, und dadurch das ganze Durchleitungsgerät langsam cranial gezogen wurde. Bei Gustl (THE 18/76, 114 Tage) (Abb. 11) kam es erst in der 9. Woche zu einer Retraktion des vorher gut eingewachsenen Hautrandes.

Hier handelte es sich allerdings um eine Durchleitung von 4 cm Durchmesser mit zwei metallverstärkten Schläuchen, bei der die Luftkammer schon bei der Herstellung vollständig kollabiert war, und deshalb keine nachgiebige Pufferung bestand.

Abb. 11: Doppeldurchleitung mit Schorfring nach 114 Tagen (THE 18/76)

Eine andere Komplikation trat bei vier Durchleitungen auf, bei denen in der ersten Woche nach der Implantation seröse Ergüsse auftraten. Nach wiederholter Punktion kamen diese Prothesen jedoch zur Einheilung.

Ein lokales subcutanes Emphysem - wohl nach zu großzügiger Präparation der Hauttaschefür die Bodenplatte - trat bei sechs Durchleitungen auf. Eine Behandlung war nicht notwendig. Die Einheilung war 1 bis 2 Wochen verzögert.

Von den genannten Komplikationen abgesehen ergibt sich folgendes klinisches Bild :

- nach spätestens 10 Tagen erfolgt keine Schmerzreaktion mehr auf Berührungs- oder Druckreiz
- Schwellung oder Farbänderung sind zu keinem Zeitpunkt feststellbar
- eine Erhöhung der Hauttemperatur ist meist vom 3. bis 6. postoperativen Tag palpierbar
- Wundflüssigkeit ist zu keinem Zeitpunkt sichtbar
- nach drei bis vier Wochen ist ein 1 bis 2 mm breiter, pigmentierter aber haarloser Epithelsaum vorhanden, der bis in das Dacrongewebe reicht
- eine allgemein verzögerte Heilungstendenz im Kunststoffkontaktbereich konnte klinisch nicht beobachtet werden.

3.2. Makroskopisch- und mikroskopisch-anatomische Untersuchung

In fast der Hälfte der Durchleitungen war der subcutane Kragen nicht glatt, sondern faltig von Subcutis- und Coriumgewebe durchwachsen, was aber in keinem Fall die Abdichtung unzureichend machte, da die reichliche Bindegewebsbildung die Spalten leicht ausfüllte. Die Bodenplatte war ohne Ausnahme mit der Unterlage durch straffes, weißliches Bindegewebe verbunden. Auch alle anderen Teile, einschließlich der glatten Silasticschläuche, die subcutan liegen, waren von diesem Gewebe eingekapselt, das auch von den Seiten her zwischen Bodenplatte und Dacronkragen einwachst. Abbildung 12 zeigt einen Querschnitt durch ein komplikationslos eingeheiltes Gerät nach Formalinfixierung des Präparates.

Abb. 12: Sektionsquerschnitt durch eine Hautdurchleitung nach 68 Tagen

Im weiteren seien einige Einzelbefunde mit Komplikationen angeführt :

- Bei zwei mit Marcumar antikoagulierten Tieren, die präfinal kolikartige Anfälle hatten, fanden sich bis handflächengroße Sugillationen im Bereich der Bodenplatte.

- Bei drei Durchleitungen befanden sich bohnengroße gut abgegrenzte, trocken-nekrotische Gewebsmassen in den Hohlräumen neben den Antriebsschläuchen, zwischen Bodenplatte und Unterlage.

- Bei einer Prothese war die Metallverstärkung gebrochen und korrodiert, hatte aber noch zu keinen Gewebsveränderungen Anlaß gegeben.

- Bei einer Durchleitung hatte ein umgeknickter Flügel der Bodenplatte zu einer pfenniggroßen Drucknekrose mit schwarzer Verfärbung des Epithels einige Zentimeter entfernt von der Durchtrittstelle geführt.

Die mikroskopisch-pathologischen Untersuchungen in den ersten Tagen und Wochen nach der Implantation ergaben keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen dem Einheilen der Prothese und den Heilungsphasen vergleichbarer Haut- und Unterhautwunden, ausgenommen die Reifungsphase und die Narbenbildung.

- Nach zwei bis drei Tagen war der Subcutane Teil der Prothese noch von blutigem und fibrinösen Exsudat bedeckt. Polymorphkernige Leukozyten beherrschten das Bild. Zellen der Epidermis waren noch nicht bis in die Dacronschleifen vorgedrungen oder aber wegen noch zu geringer Verbindung mit dem Kunststoff durch das Mikrotom abgerissen.

- Nach einer Woche bestand schon eine feste Verbindung zwischen Gewebe und Kunststoff, etwa wie Pflaster mit der Haut. Histologisch waren die oberen Schichten der Bodenplatte und des Kragens mit zellreichem Granulationsgewebe ausgefüllt, die Kapillarsprossung reichte bis in die Dacronschlaufen. Es waren reichlich Fibroblasten, wenig Lymphozyten und kaum noch Leukozyten vorhanden. An der Luftkammer befanden sich Basalzellen und rundliche Spinosazellen der Epidermis in der Dacronschicht.

- Nach fünf Wochen war das normal verhornende Epithel rund um die Luftkammer fest im Dacrongewebe verankert, so daß es beim Schneiden gelang, ein Auseinanderreißen zu vermeiden. Bevor das Epithel einwuchs, begleitete es, indem es sich auf das Körperinnere zubewegte, die Luftkammerwand auf eine Länge von 2 bis 3 Millimetern. Im Bereich der Bindegewebspapillen der Lederhaut und darunter waren kollagene Fasern vorhanden, die sich bis in das Dacrongewebe fortsetzten.

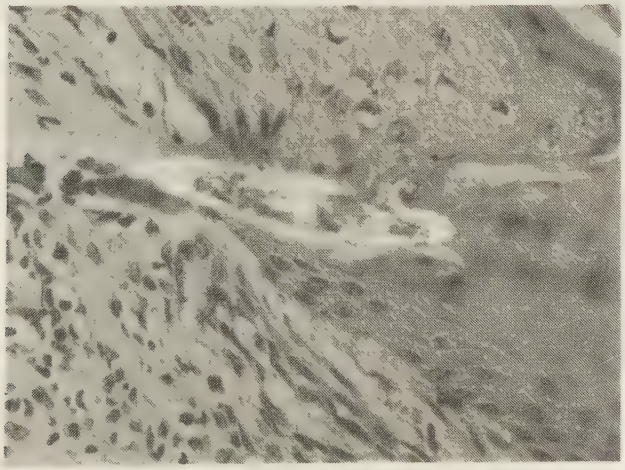


Abb. 13: Epidermis und Dacronverlour an der Dreiphasenlinie (H.E.-Färbung)

Abb. 14: Dacronfasern und Faserbündel in der Subcutis;

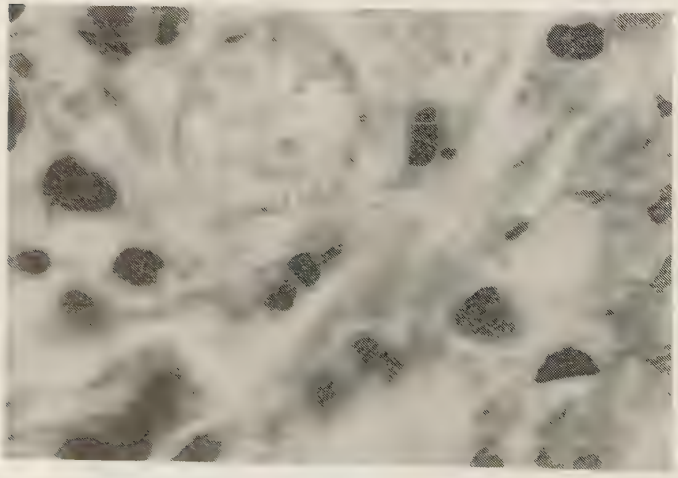


Abb. 15: Eingewachsene Dacronfaser in starker Vergrößerung, Bindegewebszellen in unmittelbarer Nachbarschaft

Das Ende der migrierenden, haar- und drüsenlosen Epidermis an den Dacronschlaufen der äußeren Luftkammer zeigte eine regelrechte Schichtung und Verhornung bis in unmittelbare Nähe des Dacrongewebes (Abb. 13). Die Basalzellen waren reichlich mit Melaningranula ausgestattet. Horn- und Basalzellen und in den tieferen Lagen auch reifes Coriumgewebe umgaben und durchwuchsen die einzelnen Bündel (Abb. 14). Die an die einzelnen Fibrillen des Kunststoffes angrenzenden Fibrozyten zeigten keine pathologischen Veränderungen (Abb. 15). Auch bei den Anfärbungen nach Van-Gieson oder mit Trichrom kommen nur Strukturen zur Darstellung, die auch in der umliegenden gesunden Haut vorkommen. Insbesondere fehlte im Bereich des Dacrons in der Regel jede riesenzellige und histiozytäre Fremdkörperreaktion. Es ließen sich Kollagenabscheidungen an jeder der von reifem Bindegewebe umgebenden Dacronfaser nachweisen.

Bei einigen Hautdurchleitungen bildete sich, anders als bei einfachen Hautwunden, ein charakteristischer Narbenring rund um die Prothese, der im Laufe der Monate in seinem Durchmesser zunahm, dabei wuchs das Epithel in die Tiefe wie bei starren Hautknöpfen (s. Abb. 2).

3.3. Besonderheiten bei Kalb, Schaf, Ziege, Schwein, Hund, Kaninchen und Ratte

Welche Tierarten als dermatologische Modelle für die menschliche Haut geeignet erscheinen, wird unter 4. diskutiert.

Die Haut der Kälber, besonders die Lederhaut, ist in Rücken-, Flanken- und Halsbereich sehr dick (5-9 mm). Im Vergleich zum Schwein ist das Unterhautgewebe nahezu ohne Fettgewebe, sehr dünn und fest mit der Lederhaut verwachsen. Die für die Implantation zu präparierende Tasche hat als Boden meist direkt Muskel- oder Fasciengewebe; etwa wegen großzügiger Präparation entstehende Hohlräume verkleben und verwachsen nur langsem, ein lockerer Sitz des Gerätes ist die Folge und verhindert ein optimales Einwachsen. Als geeignete Implantationsorte haben sich die linke und rechte Hungergrube erwiesen. Dort ist die Unterlage für das Implantat sehr weich und läßt ein Eindrücken zu, wenn sich das Tier dagegenlehnt. Liegt die Durchleitung weiter ventral, legt sich das Tier darauf; liegt sie mehr cranial, reicht es mit dem Maul hin. Letzteres kann man notfalls in Kauf nehmen, da die Tiere wegen der fehlenden Unterkieferschneidezähne nur knabbern und lecken können und caudal am Körper befestigte Schläuche oder Kabel nicht mit den Backenzähnen fassen können. Wenn die Durchleitung im Bereich der 6. Rippe im mittleren Thoraxbereich liegt, wird sie durch die sich bei Seitenlage verwölbende obere Extremitätenmuskulatur geschützt. Auch eine Placierung im Halsbereich dorsal der großen Halsgefäße kommt in Frage, Durchleitungen an diesen Stellen werden von den Tieren geduldet und kaum beachtet, obwohl einige Kälber, abhängig von der Fixationsart, ihre Durchleitung, wie auch das zugängliche Haarkleid, regelmäßig belecken.

Wenn gelegentliche Weide- oder Laufstallhaltung beabsichtigt wird, empfiehlt sich der Rücken zwischen Halsansatz und 7. Brustwirbel für die Implantation, weil sich die Tiere unter diesen Umständen gerne seitlich scheuern.

Wenn subcutane längere Schläuche notwendig sind, müssen diese wegen des raschen Wachstums von bis zu fünf kg pro Woche in Serpentinen verlegt werden, damit es nicht zu Spannungen im Durchleitungsbereich kommen kann. Dieses Problem tritt bei den Jersey-Kälbern wegen der geringen Wachstumsrate wesentlich später auf.

Beim Merino-Schaf (66) ist häufiges Kürzen des Vlies erforderlich, wenn man die Durchleitung regelmäßig kontrollieren will. Das reichliche und fettgewebshaltige Unterhautgewebe zeigt nach tiefen Hautwunden - im Gegensatz zur Haut des Kalbes - oft starke Wundschwellung, die zunächst eine Infektion befürchten läßt (35). Die Epidermis ist dicker als beim Kalb und unregelmäßig gestaltet. Die kräftig ausgebildeten Haarscheiden reichen weit hinab in die Cutis. Bei den untersuchten Hautdurchleitungen zeigte sich wie bei den Kälbern ein 1 mm breiter Epithelsaum ohne Haare und Drüsen.

Die Hautschichten der weißen Deutschen Edelziege sind im Vergleich zu Kalb und Schwein sehr dünn und auf der Unterlage leicht verschieblich. Hautdurchleitungen mit Drahtrahmen oder prominenten Bauteilen können nicht implantiert werden, da auch das Unterhautgewebe, z.B. in der Flanke, zu gering ausgebildet ist, um Hohlräume und Ecken schnell ausfüllen zu können und eine subcutane Fixation zu erreichen. Die Bauhöhe der Durchleitungen wurde deshalb für diese Tiere möglichst klein gehalten, so daß Kragen und Bodenplatte aufeinander zu liegen kamen.

Bei der Ratte ist der geeignete Implantationsort unmittelbar caudal des Occiput, da sie den Schädel selbst beim Putzen oft mit bearbeitet, den Hinterkopf jedoch nicht bekratzen kann. Die Bodenplatte fällt hier aus technischen Gründen, um die Bauhöhe des Implantats klein zu halten, weg. Stattdessen wird der Kragen auch auf der Unterseite mit Dacronvelour beschichtet und mit Silasticstreifen soweit verstärkt,

bei e.m. verwendeten des ganzen Gerätes erschwert wird. Eine große Schwierigkeit ist die extrakorporale Befestigung des Katheters über Kabels am Tier bzw. am Käfig, die jedoch von [illegible] mit Hilfe einer den Katheter schützenden Metallspirale bewältigt wurde. Ein durchbohrter Plexiglasball, der auf die Spirale geschraubt wird, hält das Katheterende durch die Gerkengitterstäbe aus dem Käfig heraus, und die Ratte zieht Katheter und Ball bei ihren Bewegungen hinter sich her (Abb. 7).

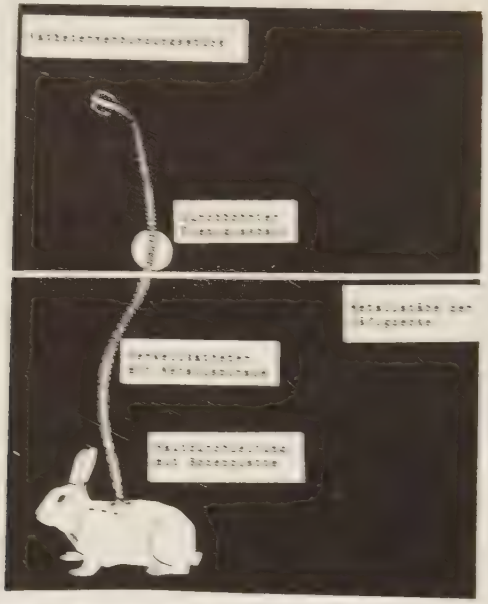


Abb. 7: Externe Fixierung für intravenöse Dauerkatheter für kleine und mittlere Laboratoriumstiere

Die Hamster waren einem den Ratten vergleichbaren Habitus. Die zu präparierende Hautfläche ist wie bei den Ratten und oft auch beim Hund zu klein, als daß man zwei Finger unter

spreizen könnte. Für das Anlegen der cirkulären Incision wird deshalb subcutan eine Metzenbaumschere gespreizt und der Schnitt dazwischen durchgeführt. Auch beim Kaninchen wird auf die Bodenplatte verzichtet und der Dacronkragen versteift. Wegen dieser Versteifung des Kragens müssen besonders Torsionsbewegungen in den ersten Tagen des Einheilens vermieden werden. Postoperativ zeigte sich, daß die Haare im unmittelbaren Wundbereich und an der Nahtstelle um ein vielfaches schneller nachwuchsen als die übrigen Haare in dem geschorenen Bereich. Der Implantationsort über der Schädeldecke zwischen den Augen hat sich gut bewährt. Die Durchleitung auf Abbildung 16 befindet sich auch heute noch nach fünf Monaten in sehr gutem Zustand.

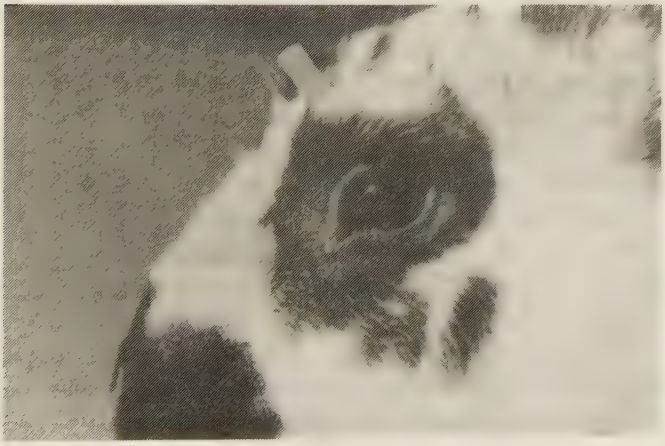


Abb. 17: Luftkammerhautdurchleitung beim Kaninchen
5 Monate nach Implantation

Die Hautdurchleitungen beim Hund bringen wegen der Neigung zum Lecken und Beißen am Implantat Schwierigkeiten. Deshalb ist postoperativ entweder ein steifer Halskragen oder aber eine die Wunde bedeckende Segeltuchweste für die Einheilung erforderlich. Die Hundehaut variiert oft stark in ihrer

Dicke (70, 18, 66). Während sie auf Nacken und Rücken, wo sie nur lose auf der Unterlage befestigt ist, am dicksten erscheint, wird sie im Brust- und besonders im Bauchbereich sehr dünn. Ebenso variiert nach Webb (70) die Dicke der Epidermis, nämlich von 26 µ in der Sternalgegend bis zu 1685 µ an den Zehenendorganen. Jedoch scheinen eine dünne Epidermis (bis 100 µ) und eine dünne Dermis bei weitem vorzuherrschen.

Für den Implantationsort bevorzugen wir wenn möglich eine mittelstarke, elastische Haut und eine kräftige, etwa 80 µ starke Epidermis. Andererseits darf die Haftung auf der Unterlage nicht zu locker sein, wie es etwa bei der Nackenhaut der Fall ist. Danach kommen die obere Hälfte des Thorax und der Rücken für die Implantation in Frage (Abb. 18).

Das subcutane Fett muß unbedingt im Bereich des subcutanen Kragens wegpräpariert werden, da es nicht oder nur verspätet mit dem Kunststoff verwächst. Die dünne Haut erlaubt auch hier keine prominenten subcutanen Kunststoffteile, wenn man spätere Nekrosen vermeiden will. Aus arbeitstechnischen Gründen haben wir bei den Hunden teilweise auf eine Luftkammerpufferung verzichtet und stattdessen besonders elastische Durchleitungsschläuche verwendet, die auch mit Dacronvelour beschichtet waren. Wegen der Elastizität der Haut ist ein erstaunlich kleines Rundloch von 2 mm in der Lage, einen relativ dicken Schlauch mit 6 mm Durchmesser aufzunehmen. Trotz des guten Einpassens des Gerätes ist eine subcutane Fixierung des verstärkten Dacronkragens mit Cat-Nähten nicht immer zu vermeiden.

Das beim Hund typische gruppenweise Auftreten der Haare (Abb. 18) führt an manchen Körperstellen mit dünner Haut zu Schwierigkeiten beim Scheren und Desinfizieren, wenn die Haargruppen in der umliegenden Haut zu wenig Halt haben, oder sich feine Hautfalten aufwerfen.

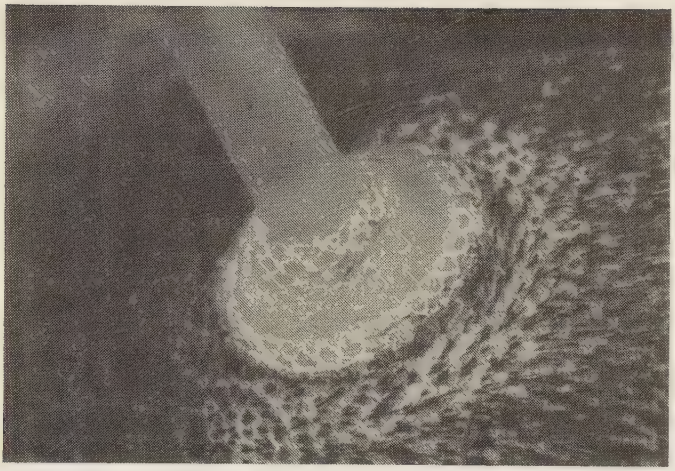


Abb. 18: Einfachkatheterdurchleitung beim Hund mit Luftkammerpufferung

Beim Göttinger Miniatur-Schwein (28) scheiterten die Versuche zunächst. Wo die Haut von Dicke und Elastizität her für eine Implantation geeignet wäre, nämlich im gesamten Abdominalbereich (45, 46), ist eine Hautdurchleitung schlecht plaziert, weil mechanisch zu sehr exponiert. Im Rücken und Flankenbereich wies die Haut der noch jungen Tiere eine Dicke von 1,6 cm auf, so daß die Luftkammern der Durchleitungen in der Haut verschwanden. Es wurde versucht, eine Tasche für den Dacronkragen in die Cutis zu präparieren, was sich jedoch als zu schwierig erwies. Eine Einheilung von Kunststoff in dem fettreichen subcutanen Bindegewebe ist, wie schon früher erwähnt, allenfalls verzögert möglich. Aus diesen Gründen müssen für das Schwein Durchleitungen mit höheren Luftkammern konstruiert werden, deren Bodenplatten so tief liegen, daß sie mit der Muskulatur oder der Fascie in Berührung kommen. Ein Implantationsort muß gefunden werden, der mechanisch sicher ist, an dem die Haut aber nicht zu dick und zu zerklüftet ist. Denkbar ist auch, daß entsprechend gröbere vom Epithel durchwachsbare Materialien für die Durchleitung benutzt werden.

3.4. Ergebnisse bei den Hautdurchleitungen für besondere Anwendungen

Teils von Kollegen, die an besonderen Durchleitungen interessiert waren, aufgefordert, teils aus Eigenbedarf, wurden die Hautdurchleitungen modifiziert und besonderen Anwendungen zugeführt.

3.4.1. Mehrfachkatheter und Kabeldurchleitungen

Zur Ermittlung hämodynamischer und anderer Parameter bei drei Kälbern in Ruhe und auf dem Laufband wurden verschiedene Kabel und Katheter in eine kleine Luftkammerdurchleitung auf eine ausreichend lange Strecke dicht und haltbar mit Siliconkleber eingegossen. Im einzelnen handelte es sich um zwei epikardiale, am Myokard fixierte EKG-Ableitungen, zwei Blutdruckmesskatheter im linker Vorhof, einen Katheter in der Arteria mammaria s. thoracica interna und um zwei Katheter, über die der Druck zweier Luftbläschendruckaufnehmer im linken Vorhof und im Pleuraspalt gemessen wurde. Bei einem Tier kamen noch zwei Kabel für den elektromagnetischen Flußmesser, der um die A. pulmonalis gelegt worden war, hinzu. Bei den drei Tieren konnten alle geplanten Messungen, teilweise auch auf dem Laufband, durchgeführt werden, ohne daß das Tier sichtbar behindert worden wäre.

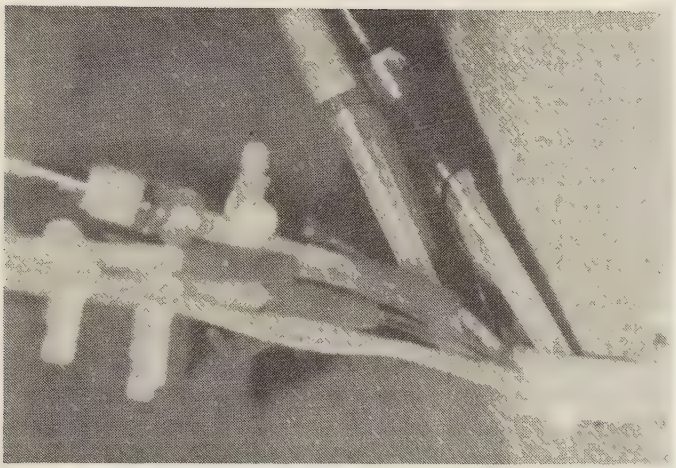


Abb. 19: Durchleitung für mehrere Kabel und Katheter

Bei einem Kalb wurde ein 1 kg schweres und 16 cm langes Modell eines Antriebes intraabdominell unter den Lendenwirbelfortsätzen hängend, implantiert. Die elektrische Energie wurde mit in Silastic vergossenen Kabeln mehrere Wochen lang durch eine Hautdurchleitung zugeführt. Diese Hautdurchleitung - noch vom starren Typ - aus pyrrolytischem Kohlenstoff (Abb. 4) - mußte Kräfte von innen und außen aufnehmen und wurde nach acht Wochen insuffizient. Weitere Versuche mit den Luftkammerdurchleitungen sind vorgesehen.

3.4.2. Großlumiger percutaner Blutgefäßzugang

Ein Silastic-Schlauchstück von 1,2 cm Innen- und 1,8 cm Außendurchmesser, in eine entsprechende Hautdurchleitung integriert (Abb. 8), wurde mit dem einen für die Anastomose vorbereiteten Ende auf die V. jug. eines Kalbes genäht. Bei der fortlaufenden Naht wurde nur die Adventitia gefaßt. Das andere Ende wird durch die Haut geleitet. Nach dem Wundverschluß wurde das Schlauchlumen mit einem genau eingepaßten Mandrin verschlossen.

Nach ca. 14 Tagen war die Prothese sowohl am Gefäß als auch an der Hautdurchleitung eingeheilt. Der bis jetzt verbliebene Mandrin wurde entfernt. Mit einem dem Innendurchmesser des Schlauches angepaßten scharfen Rundmesser wurde dann der zugängliche Gefäßwandbezirk vollständig herausgeschnitten und das Lumen wiederum mit einem Mandrin verschlossen, der das Gefäßlumen völlig freiläßt. Nach dieser bisher unveröffentlichten Methode wurden drei Versuche unternommen mit folgendem Ziel :

- Bei ein und demselben Tier sollte gezeigt werden, welche Bluteiweiße sich wie schnell an die auf die Mandrinspitze fixierten Kunststoffmaterialproben adsorbieren (67).

Es konnten verschiedene Kunststoffe mit je 10 Testfolien jeweils von einer Minute bis sechs Stunden lang dem venösen Blutstrom ausgesetzt werden. Die bisher verwendeten In-vivo-Blutkontaktmaterialtests erlaubten nur das einmalige Einbringen von einer Materialprobe bei jeweils einem Tier (5, 17, 5, 71, 8). Allerdings gilt es noch, die Anastomosetechnik zu verbessern und einen permanent spannungsfreien Anastomosebezirk durch entsprechende Hautdurchleitungen zu erzielen, da sich bisher noch nach drei bis fünf Tagen Thromben im Bereich der beschichteten Mandrinspitze ausbildeten und eine antithrombogene Therapie notwendig wurde, die bei diesen Versuchen unerwünscht ist.

Es ist auch denkbar, diese Art des Zugangs zum Gefäßbett im Zusammenhang mit einer subcutanen arteriovenösen Fistel nach Brescia und Cimino (wichtigster Hämodialysezugang) zu benutzen. Dadurch würde ein größeres Blutangebot erreicht, wie man es etwa für die Hämodialyse benötigt, ohne die Cimino-Fistel mit einer starken Nadel punktieren zu müssen.

3.4.3. Doppelte Durchleitung für einen extracorporalen arterio-venösen Shunt und für Schläuche zur Kreislaufunterstützung

Ein infektionssicherer externer A-V-Shunt kann ebenfalls als permanenter Zugangsweg zum Blugefäßsystem benutzt werden (29). Der für die Hämodialyse benutzte Scribner-Shunt (60) verfügt über keine Hautdurchleitungsvorrichtungen und muß stets steril verbunden und unter sterilen Bedingungen behandelt werden. Abbildung 10 zeigt ein eigenes realisiertes Shuntmodell, das bereits bei drei Tieren implantiert wurde (Abb.20) und bis zu vier Wochen durchströmt wurde, bis es durch grobe Gewalt insuffizient wurde, oder thrombotisch verstopfte. Die speziellen Hautdurchleitungen haben in allen Fällen ihre Aufgabe voll erfüllt. Das Gewebe an der Dreiphasenlinie war ohne pathologischen Befund. Bei den nächsten Versuchen muß noch ein besserer mechanischer Schutz für die freie Schlauchschlaufe gefunden werden. Weitere Verbesserungen gelten der venösen Gefäßanastomose, an der sich nach einigen Wochen thrombotische Massen ablagern.

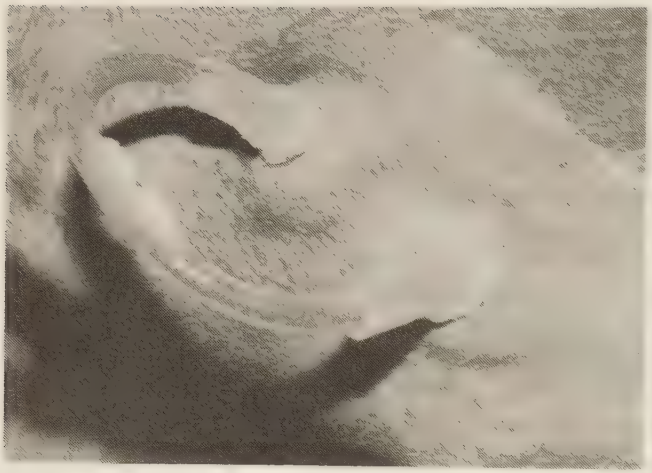


Abb. 20: Arteriovenöser Shunt, drei Wochen nach Implantation beim Kalb

Durch Schläuche vom gleichen Außendurchmesser wie der Shunt (0,8 cm) kann auch Blut vom linken Vorhof oder der linken Kammer des Herzens durch eine Hautdurchleitung zu einer extrakorporalen Blutpumpe geleitet werden, die dann das Blut über einen erneut durch die Haut geleiteten Schlauch in die Aorta zurückpumpt und so ein krankes Herz entlasten kann. Von diesen Versuchen wurden bisher drei am Kalb durchgeführt. Die beiden percutanen Schläuche konnten mit Mandrins verschlossen werden, um später die Kreislaufunterstützung wiederholen zu können. Teilweise konnten mit dieser Anordnung ein großer Teil des Herz-Zeit-Volumens, nämlich 6 - 8 Liter pro Minute, gepumpt werden.

4. Diskussion der Ergebnisse

"In der Natur ist das Hautepithel immer durch Einwachsen oder Adhäsion mit einem percutan durchgeleiteten Gegenstand fest verbunden. Es wurden anfänglich Versuche gemacht, die Adhäsion an dem zentralen Plastikdurchleitungsflansch dadurch zu fördern, daß man die Plastikoberflächen auf verschiedene Weise behandelte, aber es erfolgte keine Adhäsion. Das Durchleitungskonzept wurde dann so geändert, daß ein Herabwachsen des Epithels gefördert wird" (40, eigene Übersetzung).

So genau hat Lee (40) das Problem 1969 erkannt und wie er haben es die meisten Untersucher dabei bewenden lassen, daß das Epithel in die Tiefe wächst und so eine epithelialisierte Kapsel um jedes Hautdurchleitungsgerät entsteht. Die so erreichten Implantationszeiten von bis zu fünf Jahren scheinen ihnen Recht zu geben. Auch wir selbst erreichten mit starren Durchleitungen aus pyrrolytischem Kunststoff (Abb. 4) mehrmonatige infektionsfreie Implantationszeiten. Früher oder später stellte sich jedoch trotz größter Mühewaltung bei Implantation und Nachsorge unter unseren Bedingungen eine narbige Retraktion des Hautrandes ein, die Durchbrüche unter der Haut wurden sichtbar und purulente Infektionen folgten (24).

Durch besondere Pflege und Reinlichkeit sind lange Implantationszeiten beim Menschen erreichbar (23, 47, 48, 44). Diese Erfolge erscheinen uns jedoch nicht ohne weiteres auf Versuchstiere und auch auf andere Implantationsorte beim Menschen übertragbar zu sein. Es erscheint auch fraglich, ob größere starre Durchleitungen als die, die Mladejowski, Gibbons und Mooney für ihre feinen Elektroden benutzten, jahrelang infektionsfrei bleiben können, da es eben zu keiner epithelialen Wundabdeckung kommt.

Von den biologisch vorkommenden echten und unechten "Hautdurchleitungen" läßt sich lernen - außer dem, was Lee über das Einwachsen und die "Adhäsion" sagt - daß die Interface- oder Drei-Phasen-Linie spannungsfrei gehalten werden muß. Das geschieht zum einen dadurch, daß diese Linie oft einige Millimeter in Richtung auf das Körperinnere verlegt wird und zum anderen dadurch, daß sowohl der durchgeleitete Bestandteil, als auch die umliegende Haut besonders auf ihrer oft gemeinsamen Unterlage verankert sind. Beispiele dafür sind Fingernägel, Federn, Haare, Placoid-Schuppen, Zähne, Hörner und Geweihe. Mit Ausnahme der Geweihe (9) handelt es sich bei diesen "Durchleitungen" jedoch um Produkte desselben Gewebes, durch das sie geleitet werden. Die intermitotischen Basalzellen sorgen für Zell- und Materialnachschub von der Basis (10) her und drängen das Haar, die Feder oder den Nagel nach außen. Gleichzeitig drängen sie auch eventuell vorgedrungene Keime mit nach außen. Bei Haaren und Federn gehen die schlauchförmigen Epidermiseinstülpungen im Bereich des unteren Endes der Feder- oder Haaranlagen in eine Epidermisausstülpung über, die in eine bei den Haaren kleine und bei den Federn große Cutispapille hineinragt. Da das Kontinuum der - teilweise spezialisierten - Basalzellen nicht unterbrochen ist, kann also von Hautdurchleitung nicht gesprochen werden. Hierbei ist noch wichtig, daß die Spalträume zwischen Feder und Epidermiseinstülpung durch Talg und Schweiß von Fremdstoffen und mikrobiellen Erregern freigehalten werden (37).

Bei der Bildung von Placoidschuppen oder Hautzähnen der Haie und Rochen wächst eine Papille der Cutis gegen die Epidermis vor und durchbricht sie. Dabei nimmt der Schuppenzahn Basalzellen der Epidermis mit nach außen und die Basalzellenschicht liegt über eine bestimmte Strecke als Saumepithel dem Dentin der Cutis-Odontoblasten an. Hier könnte man von einer Durchleitung durch die Oberhaut sprechen.

Bei den ebenfalls epidermalen Säugetierzähnen kommt es sekundär zu einer echten Durchleitung durch das unverhornte Plattenepithel der Gingiva. Jedoch besteht eine sehr enge Verbindung zwischen dem mesenchymalen Zahnbein und der Gingiva in der Weise, daß Tonofibrillen über die Desmosomen der Gingivazellen in das Dentin einstrahlen. Das innere Zahnfleischtaschenepithel findet so, durch die Fibrae gingivales, seine Fortsetzung in das nervenfaserhaltige Zement (10). Die Maul- und Mundhöhlenflora stellt für diese Zahndurchleitungen sicher eine besondere Schutzvorrichtung dar, die den von mir besprochenen Durchleitungen fehlt.

Eine echte Durchleitung durch alle Schichten der äußeren Haut stellt die Durchleitung von nicht mit Blut oder Körperflüssigkeit versorgtem, verkalktem Knochenmaterial bei den Geweihen der Cerviden dar, wenn die Kolbenphase im März eines jeden Jahres abgeschlossen ist, und der Bast abgestoßen wird. Geweihe sind jedoch nur Durchleitungen durch die Haut in einer Phase des Geweihzyklus. Nach dem periodischen Abbruch des Gehörns vom Schädel entsteht durch das komplizierte Zusammenspiel von Haut und Knochen ein neues Geweih (9).

Gerade diese jährliche, biochemisch sehr aufwendige Totalerneuerung könnte erneut zweifeln lassen, ob eine "Dauer"-Hautdurchleitung überhaupt ohne physiologische Erneuerung möglich ist. Da eine solche reparative Regeneration für künstliche Durchleitungen nicht möglich scheint, stand die Frage nach dem geeigneten Kunststoff lange im Vordergrund. Neben besonderen mechanischen Eigenschaften wird große Biostabilität verlangt, d.h. die Eigenschaften sollen sich im Körper nicht ändern. Das Material darf nicht gewebetoxisch und carcinogen sein,es soll inert sein, keine biochemischen, elektrostatischen und elektrokinetischen Imbalancen (54) hervorrufen. J.C. Davila (16) benennt Teflon, Polyethylene, Polyprophylene, Silicongummi, Polyurethane und Dacron (Polyester) als diejenigen Plastikmaterialien, die für die

Implantationen in Frage kommen und die in Form von Schwämmen, Geweben, Gestricktem oder als Velour oder Filz erhältlich sind. Diese Materialien werden in einer Vielzahl von Arbeiten auf die von uns verlangten Eigenschaften untersucht. Eskin (19) beschreibt wie viele andere Autoren (30,65,26,8,71,72) Dacron als besonders blut- und gewebefreundlich. Deshalb hat es auch in der Klinik als Gefäßprothesenmaterial z.B. breite Anwendung gefunden (26).

Nach Salthouse (57) gehört Dacron, wie auch Polyethylen, Polyurethan, Nylon und Polyprophylen zu den Materialien, in deren Nachbarschaft verschiedene Körpergewebe auch nach 42 Tagen Implantationsdauer keine erhöhten Enzymspiegel aufweisen. Im Gegensatz dazu rufen einige Silicongummis, PVC und industrielles Polyethylen starke Gewebereaktion und Enzymproduktion hervor.

Am besten wird die Gewebeverträglichkeit von Dacron dadurch demonstriert, daß es von mehreren Autoren (19,7) als Unterlage für Zellkulturen benutzt wurde. Aus diesen Gründen schien uns Dacron-Velour-Material geeignet zu sein als oberflächliches Material für die Realisierung des Luftkammerhautdurchleitungsmodells. Als Struktur- oder Trägermaterial kommen Dacron und Nylon wegen ihrer zu großen Steifigkeit nicht in Frage. Dafür bot sich das leicht zu verarbeitende vielseitige Silasticgummi an. Silicongummi kann heiß und kalt vulkanisiert werden, es kann geklebt und verdünnt werden, es ist schneidbar, wickelbar, plastisch und ohne Schwierigkeiten mit Dampf, Hitze oder Gas sterilisierbar. Die Biostabilität von heiß vulkanisierten Silicongummis verschiedener Härtegrade ist nach Roggendorf (56) und Swanson (62) auch nach langer Implantationsdauer ausgezeichnet, die mechanischen und physiochemischen Eigenschaften sind selbst nach zwei Jahren nur unwesentlich verändert. So nimmt die Zugfestigkeit in dieser Zeit nur um 7 % bis 8 % ab. Roggendorf (56) zitiert Berichte über 10-jährige

Implantationszeiten beim Menschen. David (15) hat bei Hunden klinisch Kniegelenksprothesen aus solidem Silastic implantiert und selbst nach neun Monaten keine Abnützungs- oder Ermüdungserscheinungen beobachtet.

Obwohl das Kunststoffproblem für uns zunächst nicht im Vordergrund stand, wurde häufig diskutiert, ob es nicht sinnvoll sei, das infektionsgefährdete Plastikmaterial mit antibiotischer Wirksubstanz zu imprägnieren oder zu durchtränken. Fasching (20) berichtet über die Behandlung seiner Hautknöpfe mit Gentamycin, das langsam in das umliegende Gewebe diffundiert. Ackart (1) berichtet über antibakteriell wirksame Kunststoff-Benzalkonium- oder Kunststoff-Hydroxyguinolinverbindungen, deren antibakterielle Wirksamkeit erst nach 1000 Stunden stark abfällt.

Für eine Langzeit- oder Dauerwirkung sind diese Methoden für Hautdurchleitungen nicht ausreichend, und für eine postoperative Antibiose besteht bei Implantation unter aseptischen Kautelen keine Veranlassung, wenn eine Einheilung erwartet wird.

Eine mechanische Pufferung zwischen Körpergewebe und Kunststoff, wie sie durch die zirkuläre Luftkammer realisiert wurde, erscheint mir als wichtige Voraussetzung für eine Hautdurchleitung. In der uns zugänglichen Literatur wurden zwar subcutane Platten oder Kragen zur Fixierung des Durchleitungsbereichs verwendet, jedoch ist keine Arbeit darunter, in der eine unmittelbare mechanische Entlastung der Dreiphasenlinie beschrieben wird.

Gute Gewebeverträglichkeit des verwendeten Kunststoffs und besonders dessen für das Ein- oder Anwachsen geeignete Oberflächenstruktur (Velour, Schwamm, Filz, kleine Löcher und Spalten in sonst glatter Oberfläche) kommen erst dann zur Geltung, wenn eine gute Pufferung und Fixierung die Reizung

des Wundgewebes, Microläsionen und größere Dehiszenzen auf Dauer verhindert.

Mit den bisher verwendeten Materialien können die eingangs genannten Forderungen an Hautdurchleitungen (S. 9) - beim Rind auf der Weide - mindestens bis zu einem Jahr Implantationszeit erfüllt werden.

Die zukünftige Arbeit betrifft :

- die Erprobung neuer Materialien wie z.B. der Polyurethane
- die Anpassung der Durchleitung an besondere Anwendungen wie z.B. an eine künstliche am Knochen direkt fixierte Extremitätenprothese
- die Auswahl eines Tiermodells für die menschliche Haut
- die Anpassung der Durchleitung an das Tiermodell und an den Menschen.

5. Zusammenfassung

Nach einjährigen Vorversuchen mit verschiedenen starren Hautdurchleitungen wurde wegen der regelmäßig auftretenden Retraktion des Hautrandes vom Implantat und den nachfolgenden Infektionen nach neuen Durchleitungen gesucht. Diese sollten geeignet sein, die pneumatischen Antriebsschläuche für künstliche intrathorkale Blutpumpen mehrere Monate lang mechanisch sicher und infektionsfrei in den Tierkörper zu leiten.

Zuerst wurden die an der Durchleitung auftretenden Kräfte analysiert, Literatur über Biomaterialien, über Physiologie und Anatomie der Haut von Säugetieren und über Durchleitungen und deren Anwendung in Tierexperimenten und in der Klinik ausgewertet.

Es wurde eine neue Hautdurchleitung mit Luftkammerpufferung zwischen Kunststoff und Hautrand und mit Hilfseinrichtungen, wie durchwachsbarer, subdermaler und subcutaner Verankerung und externer Fixierung und Schlauchführung entwickelt. Diese Durchleitung blieb in Versuchen am Kalb - bei Weidehaltung bis zu 7 Monaten, bei Totalherzversuchen bis zum Versuchsende, bis 121 Tage - infektionsfrei.

Modifizierungen der Durchleitung für Hund, Kaninchen, Ratte, Schwein und Ziege und für besondere Anwendungen, so für einen externen arteriovenösen Shunt, wurden entwickelt und im Tierversuch bis zu vier Monaten implantiert.

Bei der histologischen Auswertung konnte ein Einwachsen der Haut, besonders auch der Epithelzellen, in die Dacronschlaufen und damit das Fehlen von Microläsionen und Spalträumen zwischen Kunststoff und Körpergewebe festgestellt werden.
Im Hinblick auf eine Verwendung in der Humanmedizin muß noch das geeigneteste Versuchstiermodell gefunden werden. Andere Biomaterialien, besonders Polyurethane, und andere Oberflächenstrukturen sollen unter Verwendung der Luftkammerpufferung noch untersucht werden. Besondere Anwendungen der Durchleitung, wie die bei der direkten Verbindung künstlicher Extremitäten mit dem Skelettsystem, erfordern weitere Entwicklungsarbeiten.

Summary

Implantations of rigid skin buttons in calves were not successful. Skin retraction from the implanted pyrrolytic carbon devices partially covered with dacron velour and infection occured. That is why we had to look for new percutaneous leads capable to establish a safe and infectionfree skin penetration especially for the pneumatical power leads of intrathoracic blood pumps (artificial hearts) over prolonged periods up to one year.

As a first step the forces acting upon the percutaneous leads and the surrounding skin were analysed and literature concerning biomaterials and anatomy and physiology of the skin of mammals and concerning percutaneous leads and their applications were studied.

A new percutaneous lead with an air-chamber between biomaterial and skin and with subcutaneous parts as collar and fixation-wings allowing ingrowth of the tissue and anchoring of device was developed. The air-buffered system allowed adhesion and prevented microlesions in the interface area.

Experiments proved, that these leads implanted in calves showed no infection up to 121 days in animals with an artificial heart and up to seven months in animals without other implanted devices. Modifications of these leads for dogs, rabbits, rats, pigs and goats as well as for special applications f.e. for an external arteriovenous shunt were develloped and tested in the animals up to four months.

The histopathological evaluation showed ingrowth of the skin including its epithelial layer into the dacron velour loops. Microlesions and marsupialisation were absent, the downgrowth of epithelium could be prevented.

As to the application of our lead in humans the best animal model has to be looked for. Other biomaterials, f.e. polyurethanes and different structured surfaces should be tested in combination with the air-buffer system.

Special applications as the artificial limb directly attached to the bone need more research.

6. Schrifttumsverzeichnis

1 Ackart, W.B., Camp, R.L., Wheelwrigt, W.L. Byck, J.S.:
Antimicrobial Polymers
J. Biomed. Mater. Res., 9, 55-68 (1975)

2 Affeld, K.:
Entwicklung von Hautdurchleitungen,
Jahresbericht des Projekts KUE (1975)

3 Akutsu, T.:
Artificial Heart, Total replacement and partial support
Igaku Shoin Ltd., Tokio (1975)

4 Al-Nakeeb, S., Pearson, P.T., and Cholvin, N.R.:
Athoracic percutaneous lead system: Development
and evaluation
J. Biomed. Mater. Res. 6,245 (1972)

5 Baier, R.E., Gott, V.L., and Feruse, A.:
Surface Chemical Evaluation of Thromboresistant
Materials Before And Afer Venous Implantation Vol. XVI
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, S. 50 (1970)

6 Bernhard, W., Poirer, V., La Farge, C., Carr, J.:
An new method for Temporary left ventricular bypass.
Journ. Thor. Cardiov. Surg. No. 5 (1975)

7 Birnbaum, D. Bücherl, E.S.:
In vitro Cell Coatin of Biomedical Polymers
Transactions ESAO, 1975, Berlin (1976)

8 Bruçk, S., Rabin, S., Ferguson, R.:
Evalution of Biocompatible Materials Biomat.Med. Dev.
Art. Org. 1 (1) (1973)

9 Bubenik, A.B.:
Geweihe und ihre biologische Funktion
Naturwissenschaft und Medizin, 8, (36) (1971)

10 Bucher, O.:
Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des
Menschen, 5. Auflage, Mediz. Verl. Hans Huber, Bern (1967)

11 Bücherl, E.S.:
The Artifical Heart - Progress, Problems and
Further Development
Med. Progr. Technol. 4, 61-70 (1976)

12 Cole, J.J. Scribner, B.H. et al:
Preliminary studies with the fistula catheter -
a new vascular access prothesis
Trans. Amer.Soz.Artf.Int.Org. 18, 448-455 (1972)

13 Coleman, D.L., King, R.N. and Andrade, J.D., The Foreign Body Reaction-An Experimental Protocol, J. Biomed. Mater. Res. Symp. (in press) (1975)

14 Cox, C.E., M.D. and Beazley, R.M., M.D.:
Chronic Venous Catheterization: A Technique for Implanting and Maintaining Venous Catheters in Rats Journal of Surgical Research 18, 607-610 (1975)

15 David, Th.:
Totale Kniegelenkprothese aus Kunststoff in: "Kleintierkrankheiten", Hrsg. Hauser, KW., Schlütersche Verlagsanstalt Hannover (1977) ISBN 3877 06 065

16 Davila, Lautsch, E.V., Palmer, T.E.,
Some physical factors affecting the acceptance of synthetic materials as tissue implants Materials in Biomedical Engineering, Ann. N.Y. Acad. Sci, 146, 138-147 (1968)

17 Dutton, R.C.:
Initial thrombus formation on foreign surfaces Vol. XIV, Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org. (1968)

18 Ellenberger, W.:
Handbuch der Vergleichenden Mikroskopischen Anatomie der Haustiere
Verlag Paul Parey, Berlin, S. 173-175 (1906)

19 Eskin, G.S., Armenia, C.D., Lie, J.T., Trevino, L., and Kennedy, J.H.:
Growth of cultured calf aortic smooth muscle cells on cardiovascular prosthetic materials
J. Biomed. Mater. Res., 10, 113-122 (1976)

20 Fasching, W.:
Funktioneller Linksherzersatz mit einer intrathorakalen implantierbaren ventrikuloaortalen Blutpumpe
Wiener klinische Wochenschrift, 87, (7) (1975)

21 Fortner, J.G., M.D., F.A.C.S., and Lyle D. Pahnke, M.D., New York, New York
A New Method For Long Term Intrahepatic Chemotheraphie
Surgery, Gynec. and Obst. (1976)

22 Friedmann, E., Nelsen, L., Bixler, H.:
Biologically Compatible Polyelectrolyte Complex Hydrogels For Use As Tissue/Lead Adhesives For Long Term Percutaneous Leads
Proc. of Artificial Heart Progr.
Conf. June 9-13, Washington D.C., 809 (1969)

23 Gibbons, D.F., Peckham, P.H., Martin, R.L.
Vetrous carbon percutaneous electrodes for muscle stimul.
J. Biomed. Mater. Res. Symp. 3, 155-164 (1972)

24 Große-Siestrup, C., Weidemann, H.:
Erfahrungen mit neuentwickelten Hautdurchleitungen
Jahresbericht KUE 401 (1975)

25 Große-Siestrup, C., Affeld, K., Rennekamp, F.,
Weidemann, H., Bücherl, E.S.:
A long term percutaneous lead for intracorporeal
artificial blood pumps
Trans. Europ. Soc. Artif. Org. 2 (1976)

26 Hall, C.W., Liotta, D., O'Neal, R.M., Adams, J.G.,
and De Bakey, M.D.:
Medical application of the velour fabrics
Ann. N.Y. Acad. Sci. 146,314 (1968)

27 Hall, C.W. et al.:
Development of Skin Interfacing Cannula
Trans. Amer. Soc. Artif. Org., 21,281 (1975)

28 Hörr, H.-P.:
Das Schwein als Versuchstier in der Humanmedizin -
Eine Literaturstudie, Vet.med. Diss., Hannover (1973)

29 Hufnagel, C.A., Gomes, M.N., Dokumaci, O.:
Proc. 6th Annual Contractors Conference, Artificial
Kidney Program, U.S. Dep. Health, Education and
Welfare 144 (1973)

30 Johnson, F.B., Studies on Polymer Implants in Humans,
Plastics in Surgical Implants, Amer. Soc. Testing and
Materials (ASTM), Special Technical Publication
No. 386 (1965)

31 Kélâmi, A., Fiedler, U., Richter-Reichheim, M.,
Hasselmann, J.:
Silastic Conduit
Verhandlungsbericht der Deutsch. Ges. für Urologie,
Springer (1974)

32 Kiso, W. et al.:
Long-Term in Vivo Testing of an Auxiliary Ventricle
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org (1974)

33 Klain, M., Nosè, Y.:
Physiological access plug
in: Methods of Animal Experimentation
Editet by William I. Gay
Vol V, Nutrition, Aging, and Artificial Org. (1974)

34 Knight, J. et al et Scribner, B.H.:
Use of Barrier Materials to prevent infections
around Percutaneous Implants
J. of Surg. Res. 15, 30-34 (1973)

35 Kölbel:
Klinik Oskar-Helene-Heim, 1000 Berlin 33,
mündliche Mitteilung (1977)

36 Kolff, W.J., Lawson, J.:
Status of the Artificial Heart and Cardiac
Assist Devices in the United States
Trans. Amer. Soc. Artif. Org. (1975)

37 Kühn, A.:
Grundriß der allgemeinen Zoologie Tübingen,
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1967)

38 La Farge, C.G.:
TRASIO 18, 200 (1972)
Trans. Amer. Soc. Artif. Org. 18, 200 (1972)

39 Lawson, J., O lsen, D., Kolff, W.J., et al. A three
month survival of a calf with an artificial heart.
Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 87,
849 (1976)

40 Lee, H., Ocumpangk, D., Culp, G., Cupples, A.:
Development of satisfactory Long-Term percutaneous Leads,
Art. Heart Progr. Conference, Proceedings NIH,
Washington D.C. 793-799 (1969)

41 Lemm, W., Affeld, K., Birnbaum, D., Unger, V.:
A new silicon-elastomer as blood contacting surface
Proc. Europ. Soc. Artif. Org. 3 (1976)

42 Llewellyn-Thomas, E., Wang, P.Y., and Cannon, J.S.:
Institute of Bio-Medical Electronics and Eng neering,
University of Toronto,
Adhesion of Synthetic Polymer on Soft Tissue.
I. A Fast Setting Polyurethane Adhesive
J. Biomed. Mater. Res. 8, 35-43 (1974)

43 McRea, J.C., Peters, J.L. and Fukumasu, H., Blood Access
System Developed for Transapical Left Ventricular Bypass
(TALVB), Abstracts, Am. Soc. Artif. Int. Org. (1977)

44 Mladejovski, M., Eddington, Dobelle, W., Brackmann, D.:
Artificial Hearing for the deaf by Cochlear Stimulation
Transactions ASAIO 21 (1975)

45 Montagna, W.:
The microscopie anatomy of the skin of swine and man
(in: Swine in biomedical research, eds. Bustad, L.K.
and Mc Clellan R.O., Seattle (1966)

46 Montagna, W. and Parakkal, P.F. The Structure and Func-
tion of the Skin. (3rd edition), Academic Press, N.Y.,
San Francisco and London (1974)

47 Mooney, U.:
Percutaneous Implants
Arch. Surg. 108, 148 (1974)

48 Mooney, V., Schwartz, S.A., Roth, A.M., Gorniowski, M.J.:
Percutaneous Implant Devices,
Annals of biomedical engineering 5, 34-46 (1977)

49 Mortimer, J.T., Peckham, P.H.
Percutaneous conduction of electrical signals:
interface techniques and tissue reaction at electrode site in :
Research Animals in Medicine, Herausgeber Harmison, L.T., DHEW Publication Nr. 72-333, Washington (1973)

50 Olds, J.:
Self-Stimulation of the Brain, Sience 127,
315-324 (1972)

51 Olsen. D.B., Smith, L.M.:
Development of percutaneous leads or other energy transmission techniques and devices (Technical Proposal)
University of Utah, RFP-NHLBI-HV-77-10 (1977)

52 Pae, W.Jr., O'Bannon, W., Prophet, G.A., Donachy, J.H., Abt, A., Pierce, W.S.:
Design and Evaluation of a percutaneous transthoracic cannula
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org. 22 (1976)

53 Rawson, R.O., and Vasko, K.A.:
A chronic percutaneous lead system employing a skinprosthesis graft
J. Surg. Res. 8, 274 (1968)

54 Rigdon, R.H., Department of Pathology:
Plastics and Inflammation:
An in vivo Experimental Study
J. Biomed.Mater. Res. 8, 97-117 (1974)

55 Rogers, A., Morris, L.B.:
Percutaneous leads for power and control of artificial hearts
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 13, 146 (1967)

56 Roggendorf, E.:
The Biostability of Silicone Rubbers, a Polyamide an a Polyester
J. Biomed. Mater. Res. 10, 123-143 (1976)

57 Salthouse, T.N. (Ethicon):
Cellular Enzyme Activity at the Ploymer. Tissue Interface: A Review
J. Biomed.Mater Res., 10, 197-229 (1976)

58 Schneider, U.:
Lab. f. Exp. Chir., Davos, Schweiz
Persönliche Mitteilung, (1977) und Helv.chir.Acta 43, 779-783 (1976)
Schumann, Z.:

59 Steckverbindung zur Dauermessung von myoelektrischen Veränderungen des Gastroenteraltraktes
Res. exp. Med. 169, 93-97 (1976)

60 Scribner, B.H.:
in: Second annual contractors conference of the artificial kidney program,
Ed. Krueger, K.K., U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, Washington, D.C. (1969)

61 Stellwag, F., Fasching, W., Losert, U., Unger, F., Wollner, E.:
Eine neue Methode der intracutanen Fixation von Zu- und Ableitungen aus dem Körper mit Hilfe eines Kunststoffringes
Wiener klinische Wochenschrift, 86, 413 (1974)

62 Swanson, J.W., Lebeau, J.E.:
The Effect of Implantation on the Physical Properties of Silicone Rubber
J. Biomed. Mater. Res., 8, 357-367 (1974)

63 Tenckhoff, H., und Schechter, H.:
A bakteriologically safe peritoneal access device
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org. 14, 181 (1968)

64 Tenckhoff, H., Meston B und Shilipetar, A simplified Automatic Peritoneal Dialysis System, Trans. Am. Soc. Artif. Organs, 18, 436 (1972)

65 Tilney, N.L. und Boor, P.J., 1975. Host Response to Implanted Dacron Grafts. Archives of Surgery 110 (1969)

66 Trautmann, A., Fiebiger, J.:
Lehrbuch der Histologie und Vergleichenden Mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere
Verlag Paul Parey, Berlin (1931)

67 Unger, V., Lemm, W., Bücherl, E.S.:
Kinetics of Albumin and Fibrinogen Adsorption on Biomaterials European Society for Artificial Organs, 3 (1976)

68 Usenik, E.A., Kitchell, R.L., Herschler, R.C.:
A Surgical Technique for Permanent Implantation of Electrocorticographic Elektrodes in the Burro and Pig
Am. J. Vet. Res., 23, 70-72 (1962)

69 Vasko, K.A.,und Rawson, R.O.:
A chronic non-reactive percutaneous lead system
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org., 13, 143 (1967)

70 Webb, A.J., Calhoun, M.C.:
The Microskopic Anatomy of the Skin of Mongrel Dogs,
Am. J. Vet. Res. 16 (1954)

71 Whalen, R.L.:
A new method of in vivo screening of thromboresistant biomaterials utilizing flow measurement
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org., 19 (1973)

72 Winter, G.D.:
Transcutaneous Implants: Reaction of the Skin-Implant Interface
J. Biomed. Mater. Res. Symp., 5, 99-113 (1974)

Herrn Professor Dr. E.S. Bücherl danke ich für die Übertragung dieser Aufgabe und Herrn Professor Dr. N.C. Juhr für die Betreuung der Arbeit in der Fachrichtung Versuchstierkunde und Versuchstierkrankheiten.

Herrn Professor Dr. K. Affeld danke ich für die Einführung in die Problematik und Unterstützung bei der technischen Entwicklung der Durchleitungen.

Herrn Professor Dr. H. Loppnow danke ich für die Beratung bei der histopathologischen Beurteilung und Herrn Professor Mülling für die Beratung und Unterstützung bei der Auswahl und Haltung der Versuchstiere. Darüberhinaus bedanke ich mich auch besonders bei Herrn Ott und Herrn S. Rieleit für ihre Ratschläge und die Herstellung der Durchleitungsprothesen, bei Frau Schudi für die histologische Präparation, bei Herrn L. Heinrich für die Zeichnungen, bei Herrn B. Franke für die Fotoarbeiten, bei Herrn M. Roczen und Herrn B. Petter für die Pflege der Versuchstiere und bei allen Mitarbeitern des Projekts Kreislaufunterstützungs- und -ersatzsysteme für ihre freundliche Hilfe, durch die die Arbeit erst möglich wurde.

Lebenslauf

Geboren wurde ich am 8. Mai 1945 in Nordwalde bei Münster in Westfalen als erstes von fünf Kindern des Ehepaars Erich und Alwine Große-Siestrup. Meine Eltern sind Textilkaufleute.

Seit dem 7.4.1972 bin ich mit der Lehrerin Lore-Petra, geb. Meine, aus Hannover verheiratet. Wir haben zwei Kinder.

Meine Ausbildung verlief wie folgt :

- Besuch der Kardinal-von-Galen Volksschule in Nordwalde von 1951 bis 1955
- Besuch des Gymnasiums Augustinianum der Stadt Greven von 1956 bis 1965 und Abitur
- Ausbildung und Dienst bei einer Betriebsstofftransportkompanie der Bundeswehr in Rheine-Bentlage von 1965 - 1967
- Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin von 1967 bis 1968/69
- 1969 Krankenpflegedienst im berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus in Frankfurt am Main
- Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen 1969/70 und Physikum
- Studium der Veterinärmedizin wieder an der Freien Universität Berlin von 1970 bis 1972/73 und Staatsexamen und Approbation als Tierarzt 1973 in Berlin
- Mitarbeit als Tierarzt im Klinikum Charlottenburg bei Professor Bücherl in dem Projekt "Kreislaufunterstützungs- und -ersatzsysteme" seit August 1973; Veröffentlichung von 7 wissenschaftlichen Arbeiten als Erstautor und 23 Arbeiten als Coautor in Veterinär- und Humanmedizinischen Fachzeitschriften.

Dissertationsdruck Höpfner GmbH · Pestalozzistr. 106 · 1 Bln. 12 · Tel. 3 12 88 85 + 3 13 81 98 (3 13 40 45)